

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 102

Travail de la Clinique Obstétricale et du Laboratoire de Médecine expérimentale
de la Faculté de Lyon

Diagnostic Bactériologique et Clinique

DE LA

GONOCOCCIE PUERPÉRALE

Influence sur le puerpérium immédiat

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Juillet 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules-Henri-George DUJOL

Né à Saint-Etienne, le 17 décembre 1885,

Interne des Hôpitaux de Lyon,

Préparateur au Laboratoire de Médecine expérimentale,

Diplômé d'Etudes d'Hygiène.



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1913

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE ET CLINIQUE
DE LA GONOCOCCIE PUERPÉRALE
INFLUENCE SUR LE PUERPÉRIUM IMMÉDIAT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913. — N° 102

Travail de la Clinique Obstétricale et du Laboratoire de Médecine expérimentale
de la Faculté de Lyon

Diagnostic Bactériologique et Clinique

DE LA

GONOCOCCIE PUERPÉRALE

Influence sur le puerpérium immédiat

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Juillet 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jules-Henri-George DUJOL

Né à Saint-Etienne, le 17 décembre 1885,

Interne des Hôpitaux de Lyon,

Préparateur au Laboratoire de Médecine expérimentale,

Diplômé d'Etudes d'Hygiène.



TRÉVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENO. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

Professeurs honoraires

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE,
LEPINE, PIERRET, BEAUVISAGE.

Professeurs

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		LEPINE (J.).
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL.
Chimie organique et toxicologie.....		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et botanique.....		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		MOREL.
Anatomie générale et histologie.....		MOREAU.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique		MORAT.
Médecine opératoire.....		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....		LESIEUR.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique		COURMONT (P.).
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

Professeurs adjoints

Physiologie, cours complémentaire.....	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

Chargés de cours complémentaires

Chimie minérale.....	BARRAL,	agréé
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	MOURIQUAND.	—
Propédeutique urologique.....	GAYET.	—
Déontologie et Médecine professionnelle.....	Et. MARTIN.	—

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
REGAUD.	Et. MARTIN.	BRETIN.	MOURIQUAND.
COMMANDEUR.	LAROYENNE.	LERICHE.	ARLOING (F.).
GAYET.	VORON.	THEVENOT.	GUILLEMARD.
NEVEU-LEMAIRE.	NOGIER.	TAVERNIER.	PIERY ch...
PATEL.	LATARJET.	CADE.	SAVY ch...

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FABRE, *Président*; P. COURMONT, *Assesseur*;
MM. COMMANDEUR et VORON, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

Sur un cas de syphilis héréditaire à forme tardive, survenue successivement chez deux frères vers l'âge de trois mois (en collaboration avec M. Fabre). *Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris*, 1910.

— Putréfaction fœtale. Physométrie utérine ; recherches bactériologiques (en collaboration avec M. Trillat). *Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris*, 1911.

— Néoplasme du poumon sans signes, décelé par l'apparition de ganglions de Troisier (en collaboration avec M. Barjon). *Lyon Médical*, 1911.

— Rétrécissement mitral latent ; infarctus multiples des reins ; embolie cérébrale ; embolie du tronc de l'aorte abdominale avec gangrène massive des membres inférieurs (en collaboration avec le docteur Barjon). *Lyon Médical*, 1911.

— De la méningite cérébro-spinale aiguë à staphylocoques (en collaboration avec le docteur Barjon). *Lyon Médical*, 1911.

— Paralysie faciale double d'origine syphilitique (en collaboration avec le docteur Lannois). *Lyon Médical*, 1912.

— Un cas de sclérodermie avec atrophie thyroïdienne (en collaboration avec le docteur Bouchut). *Lyon Médical*, 1912.

— Syphilis et dilatations bronchiques (en collaboration avec le docteur Bouchut). *Revue de Médecine*, 1912, p. 585.

— La méningite cérébro-spinale à pneumocoques du nouveau né. *Progrès Médical*, 1912, p. 583, et *Le Nourrisson*, n° 2, 1913.

— Sur l'action diurétique de l'infusion de muguet des bois chez l'enfant (en collaboration avec le docteur Mouriquand. *Progrès Médical*, 1912, p. 499).

— Reproduction expérimentale d'abcès suraigu du foie avec un pneumobacille de Friedlander, provenant d'une cholécystite (en collaboration avec le docteur P. Courmont). *Lyon Médical*, novembre 1912.

— Septicémie et cholécystite suppurée mortelles par pneumobacilles de Friedlander (en collaboration avec MM. Courmont et A. Devic). *Lyon Médical*, 1912.

— Paludisme chez un enfant corse, avec hématozoaire dans le sang (en collaboration avec MM. Mouriquand et Santy). *Lyon Médical*, 1912.

— Myomectomie chez une femme jeune pour volumineux fibrome (en collaboration avec M. Pollosson). *Lyon Médical*, 1913.

— Un cas de pelvi-péritonite à colibacilles pendant la grossesse (en collaboration avec M. Patel). *Lyon Médical*, 1913.

— Contribution à l'étude des pigments du *Bacillus Pyocyaneus* (en collaboration avec MM. Nogier et Dufour). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1913, p. 633).

— Un cas de pleurésie interlobaire chez le nourrisson (en collaboration avec M. Mouriquand. *La Pédiatrie*, 1913.

— Sur un cas d'impétigo herpétiforme de la grossesse (en collaboration avec le docteur Bonnet), en préparation.

— Fistule uretéro-utérine consécutive à l'accouchement (en collaboration avec le docteur Violet), en préparation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE, LE DOCTEUR H. DUJOL

*Chargé du cours d'hygiène à l'Ecole des Mines de Saint-Etienne
Médecin des Mines de la Loire et de la Cie P. L.-M.*

A MA GRAND'MÈRE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES TANTES ET A MON ONCLE

A MES NIÈCES

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE NOTRE MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR S. ARLOING

*Qui avait bien voulu nous accueillir
dans son laboratoire, et dont nous
n'avons pu connaître que trop peu de
temps la grande bonté.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

MM. TIXIER,
NOVÉ-JOSSERAND,
BONDET,
MOLLARD,
VORON,
GALLAVARDIN.

Internat provisoire :

MM. LANNOIS,
PAUL COURMONT.

Internat :

MM. LESIEUR ET FAVRE,
FABRE,
DURAND,
BARJON,
BONNET,
P. CHATIN,
A. POLLOSSON,
COMMANDEUR.

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR FABRE

Nous avons pu apprécier à sa valeur son enseignement et sa cordialité pendant le semestre d'internat qu'il nous fut donné de passer à ses côtés. Nous lui sommes reconnaissant de l'intérêt qu'il continua toujours à nous porter. La marque d'estime qu'il nous a donnée en nous confiant le soin de traiter ce sujet, et qu'il a confirmée en acceptant la présidence de notre thèse restera gravée dans notre mémoire.

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

Nous avons eu la bonne fortune de commencer notre internat auprès de lui ; c'est à lui que nous devons notre orientation médicale et notre goût pour les études expérimentales. Son appui bienveillant nous valut d'être agréé par M. Arloing. Plus tard, il voulut bien nous garder comme collaborateur. Qu'il nous soit permis ici de le remercier de tant de marques de sympathie que nous n'oublierons jamais.

M. le professeur A. POLLOSSON a été assez aimable pour marquer de l'intérêt à nos recherches. Nous avons eu l'honneur d'être son interne, ce qui nous valut le plaisir de pouvoir goûter directement le prix de son enseignement et le charme de son affabilité.

M. le docteur COMMANDEUR, qui a bien voulu accepter d'être notre juge, nous a permis de joindre à notre travail, les observations de 3 malades que nous avons eu l'occasion d'examiner et de suivre dans son service, pendant que nous étions son interne. Nous l'en remercions sincèrement ainsi que pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.

M. le docteur VORON, dont nous avons été l'externe, a été pour nous un maître plein de bonté. Nous avons été vivement touché par les paroles de réconfort qu'il nous adressa dans une circonstance douloureuse, et nous lui savons le plus grand gré pour tout ce qu'il a fait pour nous.

Qu'il nous soit permis d'exprimer notre gratitude à M. le professeur J. COURMONT, qui nous a tou-

jours montré une grande amabilité, au docteur GONNET dont nous restons l'obligé à plus d'un titre, au docteur TRILLAT qui s'intéressa à nos recherches, ainsi qu'à Messieurs F. ARLOING et G. MOURIQUAND, professeurs agrégés dont l'enseignement et les conseils furent pour nous pleins de fruit.

INTRODUCTION

Maintenant que nous connaissons bien le moyen de reconnaître de façon précoce le streptocoque puerpéral, ce qui nous permet d'isoler à temps nos malades, avant que le germe ait pu être véhiculé de l'une à l'autre, les épidémies de fièvres puerpérales à streptocoques ont notablement diminué.

Malgré cela, il reste dans les maternités une morbidité notable; il est donc utile de chercher à savoir si cette morbidité peut être rapportée à tel ou tel germe déterminé. Les travaux de JEANNIN nous ont montré toute l'importance que prennent les anaérobies dans les cas d'infection amniotique putride; on connaît aussi, quoiqu'encore mal, les cas d'infection descendante dus au colibacille, et les infections puerpérales à germes, plus rares, tels que le pneumocoque ou le Bacille de Löffler, ont aussi été étudiées, cette dernière en particulier à Lyon par MM. FABRE et BOURRET.

Il est un germe encore bien plus fréquent que tous les précédents, c'est le gonocoque. Le temps où l'on considérerait ce diplocoque comme de peu d'importance, est passé; on connaît maintenant ses méfaits. Chez la femme en particulier, il prend une allure torpide, chronique, désespérante, et souvent sa première atteinte reste définitive.

Or, il est une question de très grande importance. Les femmes infectées par le gonocoque viennent accoucher dans nos maternités. Sont-elles, du fait de leurs antécédents, vouées à des accidents pendant leur grossesse et après leur accouchement? De nombreux auteurs l'ont affirmé, et la remarquable thèse de FRÜHINSHOLZ a rassemblé toutes les lésions, tous les accidents infectieux que le gonocoque a été accusé de produire après l'accouchement. Mais s'il en est ainsi, étant donné le nombre des femmes blennorragiques, c'est une morbidité permanente et élevée qui régnera, de ce fait, dans les services d'accouchements.

Mais pour combattre le gonocoque, bien plus, pour savoir quelle est sa part dans l'infection post-partum, il importe de pouvoir le reconnaître. Or ce germe, si tenace, si persistant, ne se laisse retrouver qu'avec beaucoup de difficultés. Etudier les moyens les meilleurs, et surtout les plus pratiques de le diagnostiquer, sera le but principal de la présente étude.

Nous suivrons donc tout d'abord un peu longuement le gonocoque dans ses réactions colorantes, dans ses cultures, et son pouvoir pathogène; nous insisterons surtout sur les procédés que nous avons personnellement expéri-

mentés, en comparant les résultats qu'ils nous donnèrent.

Bien que nous ayons surtout en vue l'étude de ce germe, nous accorderons quelques pages aux germes avec lesquels on peut le confondre, et à ceux qui se trouvent à ses côtés dans le canal génital.

Nous passerons ensuite à l'application de ces données générales au diagnostic gynécologique et obstétrical. Les procédés employés sont cliniques, bactériologiques, humoraux. Chacun d'eux a ses avantages et ses infériorités. Et dès à présent, disons que si aucun d'eux n'est capable de donner seul la réponse décisive et rapide dans tous les cas, leur réunion permet par contre, dans le plus grand nombre, de déterminer la présence du gonocoque.

En appliquant aux suites de couches les différents procédés diagnostiques, nous chercherons à savoir si vraiment tous les accidents décrits relèvent bien du gonocoque, ou si certains ne peuvent pas, à plus juste titre, être rapportés à quelque germe surajouté, contre lequel nous posséderons des moyens d'action plus efficaces et plus faciles.

Enfin, pour nous faire une idée de la façon dont se passent, dans la pratique courante d'une maternité, l'accouchement des blennorragiques et leurs suites de couches, nous avons pendant six mois, à la Clinique obstétricale de Lyon, recherché le gonocoque avant et après l'accouchement, sur des malades qu'on nous signalait comme cliniquement blennorragiques, et nous avons suivi l'évolution de leur puerpérium. Leur nombre n'est pas assez grand pour que nous puissions en tirer des déduc-

tions absolues, mais cette étude nous a du moins permis de nous rendre compte de la part qu'on peut attribuer au gonocoque dans les accidents des suites de couches immédiates.

CHAPITRE PREMIER

Le gonocoque et sa culture.

L'histoire du gonocoque date de 1879, époque à laquelle NEISSER découvrit dans le pus d'urétrite un diplocoque de forme spéciale, qu'il retrouva constamment dans les exsudats blennorragiques, et jamais dans le pus d'une autre origine. Un grand nombre d'auteurs l'étudièrent alors avec un succès variable, mais ce fut surtout lorsque BUMM, en 1884, arriva à le cultiver, qu'on put connaître plus complètement ses caractères.

§ 1^{er}. Morphologie. Généralités.

Dans une goutte de pus blennorragique frais, on peut voir au milieu des globules de pus, des amas de petits couples de grains réfringents. Ces couples

sont mobiles, et *Legrain* leur a décrit trois sortes de mouvements : un mouvement de translation lente, un mouvement d'oscillation du couple sur lui-même et un mouvement de rotation propre à chaque élément du couple. Ces mouvements ont encore été étudiés par *Bockhardt* (1), *Moore* (2), *Kiefer* et *Meissner*.

Mais il est plus facile d'étudier la forme du gonocoque sur lames colorées. C'est alors un diplocoque ; chacune des portions a la forme d'un grain de café et elles s'opposent par leur partie concave. Les Allemands comparent l'ensemble de l'élément à un petit pain (*Semmelform*).

Le diamètre moyen est de 0,5 μ (Macé), 0,6 μ (Hügge), mais *Bumm* a bien montré les écarts énormes des dimensions du gonocoque, suivant son âge, et son milieu de culture.

Il se divise par une séparation des individus suivant une ligne perpendiculaire, à l'espace qui sépare les deux éléments. Ce mode de division nous explique son mode de groupement.

Le gonocoque se présente parfois sous forme d'éléments isolés ; cela est rare ; le plus souvent il est groupé en amas de 4, 8, 10, 20 éléments. Ce groupement en amas est assez caractéristique. Par contre, le gonocoque ne forme jamais de chaînettes.

Dans certains cas, soit dans un milieu défavorable, soit dans des cultures anciennes, ou repiquées, le

(1) Bockhardt, Monatshefte f. pract. Derm. 1886.

(2) Moore, St^e médecine berlinoise, 11 déc. 1895.

gonocoque présente des formes complètement atypiques, asymétriques, mal colorables : ce sont les formes d'involution, d'un diagnostic naturellement difficile, s'il n'existe plus à côté d'elle de diplocoques typiques.

SITUATION. — Un des caractères les plus précieux du gonocoque est dû à sa situation presque toujours intracellulaire, dans un pus blennorragique. Il en résulte une forme typique des amas, qui bourrent une cellule polynucléaire, en épousant ses contours arrondis ou ovalaires. La cellule bourrée finit par éclater, et l'image microscopique est celle d'un noyau entouré de gonocoques qui peuvent ainsi paraître extracellulaires. On admet par contre que le gonocoque ne pénètre pas les cellules endothéliales mais se dispose seulement à leur surface. C'est qu'en effet la situation intracellulaire du microbe est due à une réaction de défense de la part des leucocytes, à un processus de phagocytose. Notons à ce sujet que Bumm admettait au contraire une pénétration active du leucocyte par le microbe. Mais, quoi qu'il en soit, cette pénétration semble se borner au cytoplasma, et bien que Legrain et Lanz aient prétendu le contraire, on ne trouve jamais de gonocoques à l'intérieur du noyau.

CAPSULE. — Le gonocoque ne semble pas posséder de capsule, mais une zone claire englobe tout l'élément.

§ 2. Coloration.

A. Coloration dans les exsudats.

I. COLORATION VITALE.

On peut l'employer extemporanément dans le pus frais. *Plato* qui lui attribue une grande valeur recommande d'employer une solution avec :

Neutralroth, sol. saturée à froid 1 c. c.

Sérum à 7 o/oo 100 c. c.

Ce mélange mis au contact de la préparation non fixée, colore les seuls gonocoques intracellulaires, en rouge vif, et laisse décoloré tout ce qui est en dehors de la cellule. C'est une coloration extemporanée qui ne se conserve pas. Elle tient pour *Himmel* à la production d'une substance acide par le leucocyte attaqué. Lorsqu'il meurt, le milieu se neutralise et la coloration disparaît. Mais le rouge neutre peut colorer aussi bien tout autre microbe phagocyté que le gonocoque.

II. COLORATION SUR LAMES FIXÉES.

a). Colorations simples.

Le gonocoque prend bien toutes les couleurs basiques d'aniline, rapidement, sans mordant, à froid.

α. Bleu de Méthylène.

C'est le colorant qui semble être le plus simple ; c'est aussi le plus universellement employé. *Wildbolz* recommande le bleu de méthylène de *Löffler*,

ou le bleu boraté. C'est ce dernier dont nous nous sommes servis habituellement. Sa formule est la suivante:

Bleu de méthylène	4 gr.
Eau distillée	100 —
Borate de soude	0,50

On obtient, surtout en ce qui concerne le pus, des colorations très nettes. Le gonocoque prend beaucoup plus intensément le bleu que les noyaux et se détache facilement du reste des cellules, peu teinté.

On peut employer également le bleu de méthylène phéniqué, de Kühne, ou la simple solution aqueuse.

Cette simplicité et la netteté du résultat font des bleus de méthylène les colorants de choix (Sée, Arning, Wildbolz, etc...).

β. Autres colorants.

Les violets sont encore plus énergiques, peut-être trop, puisque la fente elle-même est le plus souvent colorée. On emploie le violet de méthyle, le violet de gentiane, le violet dahlia.

Le Ziehl, ou la fuchsine simple, colorent assez bien, mais d'une façon moins élective.

La thionine colore le gonocoque en violet pâle ; la coloration est plus lente et également moins élective. Une multitude d'autres colorants : éosine, résuline, safranine, bleu de Unna, brun de Bismark, bleu de Toluidine, hématoxyline, carmin, peut être employée ; mais ces colorants d'un usage moins commun que les bleus ne donnent pas de résultats comparables.

b). Décoloration.

Le gonocoque se décolore aussi facilement qu'il se colore. Les acides (nitrique, lactique, acétique, chlorhydrique. . .), les essences, l'huile d'aniline, l'alcool, l'alcool acétone lui font rapidement perdre la teinte acquise. Cette propriété a été utilisée par nombre d'auteurs, qui ont essayé de trouver une coloration spécifique du gonocoque. Ce réactif exclusif n'existe pas, mais un certain nombre de procédés permettent de le mettre en évidence et de le séparer des autres pyogènes.

c). Doubles colorations.

Le principe de ces procédés consiste à donner au gonocoque une coloration élective, permettant de le séparer des autres germes, ou du fond de la préparation qui seront colorés différemment. Mais il n'existe pas actuellement de coloration spécifique, pour le gonocoque.

α. Procédé de Gram Roux

(Procédé de choix dans les examens cliniques).

C'est au Français Roux (1) que l'on doit de connaître l'importance considérable de la méthode de Gram pour le diagnostic du gonocoque ; aussi n'est-il que juste d'ajouter, ainsi que le font les Allemands, son nom à la désignation de celle-ci. Le gonocoque traité par cette méthode est rapidement et complètement décoloré. La technique de la double décoloration de Gram est la suivante :

Mettre la lame pendant une ou deux minutes dans

(1) Roux, comptes rendus de l'Ac. des Sciences, 1886.

la solution de violet de gentiane phéniqué à 1 o/o (solution alcoolique concentrée de violet de gentiane 10 cm³, eau phéniquée à 1 o/o, 90 cm³). Ajouter ensuite la solution de Lugol fort (iode 1 gr., iodure de potassium 2 gr., eau 300), quelques gouttes pendant une ou deux minutes. Décolorer rapidement, sans laver, à l'alcool acétone à 1/3. Laver. Tous les germes qui ne prennent pas le gram sont alors incolores et il faut, pour les rendre visibles, employer un nouveau colorant, dit de contraste, qui est habituellement la fuchsine phéniquée. On lave de nouveau, on sèche et on regarde à l'immersion 1/12. Tous les germes qui ont gardé le gram (staphylocoque, streptocoque, etc.) apparaissent colorés en violet noir ; le gonocoque qui ne l'a pas gardé est au contraire coloré en rouge par la fuchsine.

Jensen (1) remplace le violet de gentiane par du violet de méthyle, la fuchsine par du neutralroth à 1 0/0 ; il prétend ainsi avoir des colorations plus durables. On peut aussi employer au second temps l'éosine, la safranine, l'acide picrique. Peu importe, il s'agit seulement de recolorer avec une couleur plus claire et nettement différente de la première. Il faut pourtant préférer comme colorant du premier temps la solution de violet de gentiane phéniqué de Fränkel à celle de violet aniliné d'Aerlich. La décoloration du gonocoque par le gram a une importance clinique considérable.

Tout diplocoque gardant le gram ne doit pas,

(1) Jensen, Berl. klin. Woch. 26 août 1912.

même actuellement, être considéré comme un gonocoque.

β. Autres procédés moins employés.

PROCÉDÉ DE LANZ (1). — Il met la lame une minute dans une solution aqueuse d'acide trichloracétique à 20 o/o. Laver, sécher et chauffer à la flamme. Plonger dans le bleu de méthylène pendant 3 à 4 minutes. Laver, sécher. Le gonocoque est coloré en bleu foncé, le noyau en clair, les cellules peu teintées.

PROCÉDÉ DE KLEIN. — Fixer à l'alcool éther, et colorer avec le réactif suivant, 10 minutes :

Eosine.	0.50
Sol. aq. conc. de bleu de Méthylène	100 cm ³

Le gonocoque est en bleu, le protoplasma prend une teinte saumon.

PROCÉDÉ DE SCHÜTZ. — Colorer 5 à 10 min. dans une solution à 5 o/o de bleu de Méthylène phéniqué. Faire agir 3 secondes une solution de V gouttes d'acide acétique dans 20 cm³ d'eau, laver et recolorer à la safranine. Le gonocoque devient bleu, les cellules épithéliales pâles, leur noyau saumon.

PROCÉDÉ DE SCHAEFFER (2). — Laisser 10 secondes dans :

Fuchsine.	0,2
Alcool.	20
Eau phéniquée à 50 o/o	200

Laver et recolorer avec une solution faible de bleu de Méthyl-éthylène-diamine (III g. de bleu

(1) Lanz, Meditzinskoie Obozrenié 1893.

(2) Schaeffer, 5^e Congrès S^o Allem. de Dermatol, sept. 1895.

à 10 o/o, avec 10 cm³ d'éthylène-diamine 1 o/o), Le protoplasma est rouge, les noyaux bleu clair, le gonocoque bleu foncé.

PROCÉDÉ DE PICK ET JACOBSON.— Colorer une demi-minute dans une solution de :

Fuchsine phéniquée.	XV g.
Bleu de Méth. alcool. concentré.	VIII g.
Eau.	20 cm ³

On obtient un coloris analogue à celui de la méthode précédente.

PROCÉDÉ DE LESZCZYNSKI (1). — Laisser une minute dans la solution aqueuse saturée de thionine, avec 2 o/o acide phénique, laver à l'eau et passer dans :

Sol. aqueuse acide picrique
Potasse caustique 1°/o

Le gonocoque prend une coloration noire, très visible.

PROCÉDÉ DE WAHL (2). — Il passe la lame 5 à 15 secondes dans une solution avec

Sol. alc. conc. d'auramine	2 cm ³
Alcool à 95	1 cm ³
Sol. alcool. conc. de thionine	2 cm ³
Sol. aqueuse concentrée de vert de méthyle	3 cm ³
Eau	6 cm ³

Le gonocoque est rouge violet, foncé, les leucocytes en bleu, vert-pâle ; le protoplasma jaune, les autres microbes incolores.

Toutes ces méthodes, souvent compliquées, faites avec des colorants d'un usage non courant dans les

(1) Leszczynski. Arch. für Dermatol, tome LXXV.

(2) Wahl, Centralblatt für Bact. Orig. 1903, p. 239.

laboratoires, ne semblent pas être supérieures aux procédés simples, des colorations au Bleu de méthylène, et à la méthode de Gram.

III. COLORATION SUR COUPES.

a) BUMM employait des solutions fortes de violet de méthyle dans l'eau de toluidine ou d'aniline, et décolorait par l'alcool. Le gonocoque restait violet foncé, le fond était clair.

b) WERTHEIM employa d'abord le bleu de méthylène, puis le Gram avec recoloration au bleu, pratiqué de la façon suivante :

Laisser la coupe 3 à 5 minutes dans le violet de gentiane aniliné.

Laver, et mettre une minute dans le lugol fort.

Décolorer à l'alcool à 95°, en laissant à la coupe une teinte nettement violette.

Recolorer pendant quelques minutes dans une solution de bleu de méthylène.

Laver, déshydrater, monter.

c) MARCEL SÉE recommande les procédés de M. et Ch. Nicolle (1), qui lui ont donné de bons résultats.

α. Méthode au bleu de Méthylène et au tannin.

Mettre la coupe 5 minutes dans une solution de :

Bleu de méthylène	5 gr.
Alcool absolu	10 gr.
Acide phénique	1 gr.
Eau	100 gr.

(1) Ch. Nicolle, th. Paris 1893.

Laver à l'eau distillée, puis passer dans

Tannin à l'éther 1 gr.

Eau 10 gr.

Laver, déshydrater alcool, xylol, monter.

Il remplace aussi le bleu de méthylène par le bleu de toluidine.

β. Méthode à la thionine.

1 minute dans :

Thionine 50 gr.

Alcool absolu 10 gr.

Acide phénique 1 gr.

Eau 100 gr.

Laver, déshydrater, monter, coloration intense.

d) WILDBOLZ recommande la méthode de Zieler, qui pour cet auteur est particulièrement facile aux débutants.

Fixer par le liquide de Muller. Inclure comme d'habitude, colorer de 8 à 24 heures dans une solution avec :

Solution faible d'orcéine D. 0,1

Acide nitrique officinal 2,0

Alcool à 70° 100

Passer rapidement dans l'alcool à 70. — Laver, colorer 10 minutes au plus dans le bleu de méthylène polychrome. Laver à l'eau distillée. Différencier le fond dans un mélange d'éther et de glycérine ; laver, déshydrater, monter.

e) FINGER emploie le bleu de méthylène boraté à 5 o/o, 5 à 10 minutes, traite par l'acide acétique à 1/2 o/o, lave, déshydrate et monte. Les gonocoques,

en bleu foncé se détachent bien sur le fond clair des cellules.

Toutes ces méthodes sont bonnes ; les plus simples sont les meilleures ; on fera bien, suivant le conseil de Sée, de contrôler par la méthode de Gram, appliquée suivant le procédé de Wertheim, ou suivant le procédé habituel ; c'est-à-dire en employant l'alcool acétone et la fuchsine.

B. Coloration dans les cultures.

On se servira simplement des colorants ordinaires, et surtout de la méthode de Gram, qui permettra de se rendre compte de la pureté de l'ensemencement.

§ 3. Cultures.

Généralités.

Le gonocoque est un germe exigeant et réclame des milieux de culture spéciaux. Il ne pousse pas, du moins habituellement, sur les milieux ordinaires. Ce sont, nous le verrons, plus particulièrement des milieux contenant des substances albuminoïdes, d'ailleurs variées, qui lui conviennent.

Mais un certain nombre de précautions sont en plus nécessaires, si l'on veut avoir un résultat satisfaisant.

1°) L'ensemencement doit être large, sur toute la surface du milieu, à ce point que SCHEFFLER préconisait pour étaler le pus l'usage de pinceaux spéciaux.

2°) L'ensemencement doit être immédiat ; on ne peut guère espérer obtenir une culture en ensemençant un pus blennorragique recueilli et gardé plusieurs heures dans un tube ou une pipette.

3°) Il est très utile, presque indispensable de pratiquer cet ensemencement sur des milieux chauffés à la température du corps humain (entre 36° et 39°) et de mettre à l'étuve aussitôt que possible. L'idéal, d'ailleurs difficile à réaliser, serait de pratiquer les cultures dans la chambre étuve à 37°.

4°) Il est avantageux d'encapuchonner les tubes mis à l'étuve. Dans ces conditions, le gonocoque, n'offre pas de difficultés insurmontables dans sa culture (Marcel Sée). Nous ajoutons, en ce qui concerne un pus blennorragique frais, et contenant un nombre restreint d'autres germes.

Premières cultures du gonocoque.

Dès l'année de la découverte de Neisser (1879) Bouchard et Capitan essaient sa culture ; puis de nombreux auteurs : Bokai, Finkelstein, Neisser lui même qui employait la gélatine neutre, Bockhardt etc. . . . crurent cultiver le gonocoque. Mais leurs résultats restent très discutables. C'est à Bumm que revient l'honneur d'avoir isolé la première culture nettement caractérisée de gonocoques. Cet auteur indique le premier la nécessité d'employer des milieux albuminoïdes.

I. MILIEUX ALBUMINOIDES.

1° Milieux au sérum.

a). Sérum sanguin humain.

a). *Méthode de Bumm (1884-87).*

Son principe essentiel consiste à employer le *sérum sanguin humain*. Il le recueille en prélevant le sang du bout placentaire du cordon, envoyé dans un tube stérilisé. Il fait reposer ce sang, décante le sérum et le distribue en tubes qu'on solidifie à 66°. L'ensemencement était large, la mise à l'étuve immédiate. Le développement se fait dès la 24^e heure, mais il est faible et au bout de 48 heures, ou 3 jours les colonies commencent à se dessécher. Il faut donc procéder à des repiquages continuels. Cette méthode qui donnait pour la première fois une culture indiscutable de gonocoques, avait donc besoin d'être perfectionnée, pour devenir plus pratique.

b). *Méthode de Wertheim. — Agar sérum.*

WERTHEIM eut l'idée, en 1891(1), d'ajouter au sérum humain de l'agar ordinaire. Il pratique les ensemencements de la façon suivante :

Préparer 3 tubes de sérum humain, ensemercer le 1^{er} avec l'öse chargée de pus, puis diluer dans les deux autres. Il mélange soigneusement le sérum ainsiensemencé avec de la gélose fondue et refroidie à 40° et coule en plaques. Il obtient alors des cultures dont il donna une description restée classique :

(1) Wertheim, Die ascendirende gonorrhoe beim Weibe. Arch. für gyn. 1892.

Au bout de 24 heures la première plaque est uniformément trouble ; on y voit à la loupe des points fins et serrés de couleur jaune grisâtre, et constitués à un plus fort grossissement par des amas irréguliers. Le diamètre varie de 7 à 100 μ . Sur les plaquesensemencées avec la solution diluée les colonies sont plus séparées, et se développent surtout après 48 heures. Les colonies profondes atteignent le diamètre de 100, 400 μ et vont jusqu'à 1 millimètre. Les colonies superficielles sont plus étalées, formées par un point central compact et un enduit périphérique mince incolore ; leur diamètre est plus considérable et atteint jusqu'à 2 millimètres.

Les colonies de la première plaque s'éteignent après la 48^{me} heure ; celles des plaques ensemencées avec le pus dilué, ne durent guère plus de 5 à 6 jours. La méthode est donc bonne au point de vue de la culture des gonocoques. Leur identité fut contrôlée en effet par des inoculations positives à l'urètre.

Nous avons employé à plusieurs reprises la gélose sérum, préparée, soit avec du sang du cordon, soit avec du sang provenant d'une prise aux veines du coude. Le résultat fut toujours favorable. La croissance peut-être plus lente que sur d'autres milieux, s'effectuait dès la 24^{me} ou la 48^{me} heure : au rebours de Wertheim, il nous a même semblé que la vitalité y paraissait assez longue.

BOUILLON SÉRUM. — Le sérum humain fut aussi employé par nous, dans la constitution de milieux liquides. Un mélange de une partie de sérum pour 2

de bouillon donne un excellent milieu où le gonocoque se développe parfaitement en 24 ou 48 heures. Il y a un trouble homogène du bouillon et surtout une précipitation floconneuse au fond du tube, où le microscope montre des gonocoques types en abondance. En partant de cette culture en bouillon sérum on peut facilement repiquer avec succès sur de l'agar-sérum, ou de l'agar ascite. Le bouillon sérum humain peut être réalisé simplement, en prélevant le bouillon clair d'une hémoculture restée stérile. Ce bouillon qui s'est mélangé au sérum exprimé pendant la rétraction du caillot, nous a fourni un excellent milieu comparable, et même, semble-t-il, supérieur au bouillon ascite.

MODIFICATION DE LA MÉTHODE DE WERTHEIM-BUMM. — La méthode de Wertheim servit de base à la plupart des procédés préconisés dans la suite. Presque tous les auteurs admettent, en effet, la nécessité de milieux albuminoïdes.

MODIFICATION DU MODE D'ENSEMENCEMENT. — Finger, Ghon et Schlagenhauser reprochent avec juste raison à Wertheim son procédé par mélange, qui reste d'un maniement délicat ; la nécessité d'employer de l'agar liquide, à une température assez élevée et supérieure à 40°, risque de détruire les gonocoques contenus dans le pus. Aussi emploient-ils le procédé d'ensemencements par stries, sur un milieu d'ailleurs de tous points analogue. Ils emploient la boîte de Petri.

MODIFICATIONS DE LA GÉLOSE. — Elles sont sans grosse importance. Kiefer remplaça l'agar à 2 o/o

de Wertheim par de l'agar à 3 o/o. D'autres incorporent de la glycérine, de la peptone, du sucre.

EMPLOI D'UN AUTRE SÉRUM. — Le sérum humain, ainsi que le fait remarquer Krönig, est difficile à se procurer ; il est encore plus délicat de l'avoir absolument stérile. Aussi chercha-t-on rapidement à le remplacer, soit par un sérum sanguin d'animal, soit par un sérum provenant d'un autre liquide de l'organisme, normal ou pathologique.

Le mode de préparation reste le même :

A de la gélose ordinaire préparée de la façon habituelle, liquéfiée, puis refroidie à 35°, on ajoute par mélange le sérum aseptique ou tyndallisé, dans la proportion de une partie de sérum pour 2 ou 3 de gélose. Le sérum est chauffé au bain-marie à la même température de 35°. On incline les tubes pour laisser coaguler, ou on coule en boîtes de Petri.

Bouillon-sérum. — S'effectue par simple mélange du bouillon et du sérum portés à la même température.

b). Sérum des animaux.

Bumm prétendait qu'il était absolument impropre à la culture du gonocoque. C'est exagéré, mais il est bien sûr que le développement semble s'y faire moins bien que sur sérum humain.

SÉRUM DE LAPIN. — Il est employé par Christmas (1), qui le trouve au moins égal au sérum humain, et lui reconnaît le pouvoir de garder le gonocoque vivant

(1) Christmas. Ann. Inst. Pasteur 1897.

pendant 3 ou 4 semaines. Nous n'avons pas employé le sérum coagulé, mais les tubes d'agar sérum de lapin, ainsi que le bouillon sérum de lapin, ne nous ont pas donné de résultats bien favorables. Le développement a paru grêle.

SÉRUM DE BŒUF. — C'est celui qu'on se procurerait le plus facilement, mais il semble impropre au développement du gonocoque. Finger attribue à son acidité variable les échecs auxquels il donne lieu, et il préconise l'adjonction de phosphate de soude. Wertheim trouve que la gélose sérum de bœuf, sans être très bonne, est encore supérieure au sérum humain pur. Nous verrons plus loin que le sérum de bœuf sert de base à un milieu spécial (méthode de Kral).

SÉRUM DE MOUTON. — Tant avec la gélose sérum qu'avec le bouillon sérum, nous avons eu des résultats constamment négatifs, même en partant de cultures bien développées et déjà acclimatées.

SÉRUM DE CHEVAL. — Il semble par contre être plus favorable que les précédents au développement du gonocoque. Si le bouillon-sérum de cheval ne nous a donné que des résultats imparfaits, nous avons vu assez régulièrement se développer sur gélose sérum de cheval, des colonies typiques de gonocoques, et dont le développement était aussi abondant, à peu de choses près, que sur le milieu de Wertheim. Il s'agit là d'un sérum facile à se procurer dans les grandes villes, où l'on pratique la saignée périodique des chevaux dans les instituts bactériologiques, dans des conditions d'asepsie que l'on n'atteint pas pour

le sérum de bœuf, que l'on est obligé de recueillir à l'abattoir sans grandes précautions. Il peut être remplacé par du sérum antitétanique, ou antidiphthérique, que l'on trouve facilement pur. C'est donc un milieu que l'on aura plus aisément sous la main que le sérum humain ou les autres sérums d'animaux.



Fig. 1. — CULTURE DE GONOCOQUE AU 4^e JOUR SUR
AGAR-SÉRUM DE CHEVAL.

(Photo du Laboratoire de la Clinique).

SÉRUM DE PORC. — Il n'est pas employé à l'état pur, mais sert de base au milieu de Wassermann.

WASSERMANN (1) indique sa préparation :

15 cm³ de sérum de porc sans hémoglobine sont mis dans un flacon d'Erlenmeyer, puis étendus de 30 à 35 cm³ d'eau, 2 à 3 cm³ de glycérine, puis 0,8 à 0,9 de nutrose. On agite ; puis on fait bouillir à feu nu sur un bec Bunzen en agitant ; la nutrose empêche la coagulation du sérum par la chaleur. Le liquide s'éclaircit à l'ébullition ; et on le stérilise alors dans l'autoclave. Puis on l'incorpore à de la gélose à 2 o/o, dans la proportion de 1 à 2 ou de 1 à 3.

Il se développe en 24 heures de petites colonies grisâtres, de la dimension d'une tête d'épingle, et assez abondantes. Les auteurs qui ont employé ce milieu, ne semblent pas le trouver supérieur au milieu de Wertheim.

Les milieux au sérum de chien, de cobaye, ont été essayés par Finger, Ghon et Schlagenhauser (2), qui ont pu obtenir des cultures.

c). Autres humeurs de l'organisme humain.

I. Sérum d'ascite.

Il constitue le milieu de choix, celui qu'on emploie le plus couramment dans les laboratoires. On la recueille, soit par ponction avec un trocart stérilisé, soit au cours d'une intervention.

Ce milieu a été employé au début par Kiefer (3) ; il

(1) Wassermann. Berl. klin. Woch. 1897, p. 685.

(2) Arch. für Dermat., 1894, p. 277.

(3) Kiefer, Zur kultur des gonococcus. Berl. kl. Woch. 1895, p. 332.

est chaudement recommandé par *Christmas, Pinto, Macé*, etc...

On peut le mélanger à l'agar ou au bouillon.

a) *Sur agar ascite* : 20 à 24 heures après l'ense-



Fig. 2. — CULTURE DU GONOCOQUE SUR AGAR ASCITE (1).
(Photo du Laboratoire de la Clinique Obstétricale).

(1) Due à l'obligeance de M. P. Durand, interne des Hôpitaux.

mencement, à une température de 37°, on voit se former des colonies de la dimension d'une tête d'épingle ; rondes, un peu surélevées. Tantôt incolores, elles peuvent être aussi grises, parfois opaques. Elles sont visqueuses et adhèrent à l'öse. A la coupe on reconnaît, comme sur les cultures de Wertheim, un point central sombre, une périphérie translucide. A mesure que la croissance s'effectue, les colonies se touchent, puis se confondent, formant alors un enduit généralisé.

b) *En bouillon ascite* : le trouble est tantôt général, tantôt il existe seulement d'épais flocons, qui nagent d'abord à la surface, puis tombent au fond et y forment un dépôt.

c) Nous n'avons pas employé le *liquide d'ascite pur*. — La vitalité sur agar-ascite et en bouillon ascite est assez considérable, puisque nous avons pu réensemencer avec succès des cultures datant de 15 jours et 3 semaines.

Mais, par contre, nous devons dire que si avec certaines ascites nous avons obtenu de jolis développements, nous n'avons pu réussir avec d'autres à obtenir une culture. Il y a donc là une cause d'erreur, ne permettant d'employer qu'un sérum d'ascite qui aura fait ses preuves vis à vis du gonocoque.

Notre maître, le professeur P. Courmont, nous a bien montré qu'il faut distinguer au point de vue nutritif entre les différents liquides ascitiques ou pleuraux. On peut, selon lui, les répartir en trois groupes :

a) Ascite de cirrhose, ou hydrothorax, peu albumineuse et ne contenant pas de fibrine.

b) Liquides inflammatoires de péritonite ou de pleurésie de nature tuberculeuse. Ils renferment beaucoup de fibrine qui forme un coagulum épais. Le sérum est riche en albumine.

c) Liquides ascitiques très albumineux, et peu fibrineux au contraire. C'est le cas de l'ascite qui se rencontre dans les gros foies tuberculeux.

Les deux dernières variétés, surtout la troisième, conviennent mieux, grâce à leur albumine, aux cultures du gonocoque.

II. *Liquide de Kyste de l'ovaire.*

Il fut proposé par Menge en 1893 (1), repris par Walthardt en 1895, puis par Krœnig. Depuis il semble qu'on l'ait peu employé. Nous avons fait de nouvelles expériences avec ce milieu. Sa richesse en albumine (paralbumine et pseudo-mucine) et en matériaux fixes, semble en effet devoir en faire un milieu assez nutritif. On l'obtient assez facilement dans un service de gynécologie, et bien qu'à l'heure actuelle les kystes monstrueux d'il y a dix ans commencent à se faire rares, on peut néanmoins le recueillir aisément. La technique de la récolte était la suivante : Au cours de l'intervention, nous pratiquions une ponction du kyste, et un tube de caoutchouc stérilisé conduisait le liquide dans un flacon à large tubulure, bouché au coton. Le liquide ainsi recueilli peut être conservé très longtemps sans qu'il s'altère. On l'incorpore, soit à l'agar, soit au bouillon dans les conditions habituelles.

(1) Menge, Centralbl. für gyn., 25 fév. 1893, p. 152.

KYSTAGAR.— La translucidité du milieu est variable, suivant que l'on a affaire à un kyste sanglant, ou à un kyste clair. Dans l'un et l'autre milieu, la croissance est comparable. Au bout de 24 heures on voit

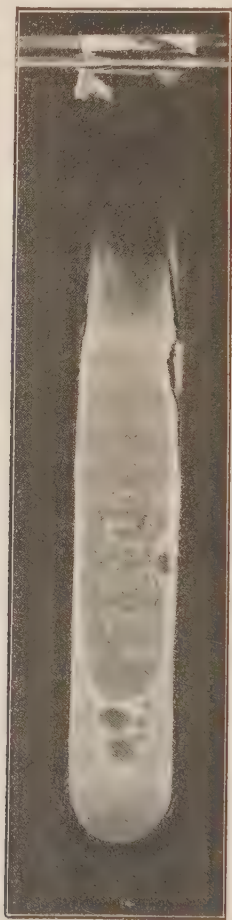


Fig. 3. — CULTURE DU GONOCOQUE AU 4^e JOUR
SUR KYSTAGAR.

(Photo du Laboratoire de la Clinique).

apparaître un fin granulé de petites colonies grises, qui restent assez longtemps séparées, puis confluent et forment un enduit. Le microscope y montre des gonocoques de taille plutôt augmentée, et bien typiques; les formes d'involution semblent apparaître tardivement; et dans une 20^{me} génération nous avons trouvé des formes tout à fait nettes de diplocoque en grain de café.

Les colonies semblent continuer à croître pendant 6 à 8 jours, puis restent stationnaires. Au bout de 15 jours, elles gardent encore le même aspect que la culture fraîche. Le gonocoque y garde sa vitalité longtemps, car nous avons pu réensemencer avec succès des cultures datant de 20, 30 et même 35 jours. Grâce à ce milieu nous avons pu repiquer une race de gonocoque jusqu'à la 25^e génération, où elle est actuellement. Et les premiers repiquages nous ont toujours donné sur kystagar des cultures plus belles que sur les autres milieux.

Il est cependant probable qu'il en est des liquides de kyste comme des liquides d'ascite, et que l'on peut alternativement tomber sur un liquide très favorable à la culture ou sur un autre totalement impropre. Néanmoins, avec les quelques variétés que nous avons employées, nous n'avons pas eu d'insuccès.

LIQUIDE DE KYSTE. — Dans le liquide seul nous n'avons eu qu'un développement insignifiant.

BOUILLON-KYSTE. — Il y eut un développement réel, mais généralement peu abondant. Le milieu devient un peu opaque, mais surtout il se forme des flocons,

qui surnagent d'abord, puis viennent rapidement former au fond du tube un dépôt, où le microscope montre d'abondants gonocoques.

Le liquide de kyste de l'ovaire constitue donc un excellent milieu, facile à préparer et que nous recommandons.

III. Liquide pleural.

Il est employé par Heimann (1) qui mélange $\frac{2}{3}$ de gélose peptonée à 1 o/o avec $\frac{1}{3}$ de sérum de pleurésie; le mélange a une réaction neutre. Ce qu'il y aurait d'intéressant dans ce milieu, c'est que l'auteur dit avoir eu des réensemencements positifs au bout de 62 et même 102 jours, alors que le microscope lui-même ne montrait plus nettement de gonocoques.

IV. Autres sérosités.

Wildbolz (2) s'est servi de pseudomucine obtenue en précipitant par l'alcool, le liquide des kystes de l'ovaire, et il l'incorpore dans la proportion de 5 o/o à de la gélose ordinaire. Steinschneider et M. Sée ont utilisé le liquide d'hydrocèle, Bockhardt l'exsudat d'une péricardite séreuse.

2. Milieux au sang.

La difficulté de se procurer du sérum humain pur, incita à lui substituer le sang humain lui-même. Deux méthodes principales appliquent ce procédé.

A) *Méthode de Pfeiffer.* — Il consiste à étaler quelques gouttes de sang, à la surface de l'agar coa-

(1) New-York Medical Record, 22 juin 1895 et 19 déc. 1896.

(2) Arch. für Dermat, 1903, p. 225.

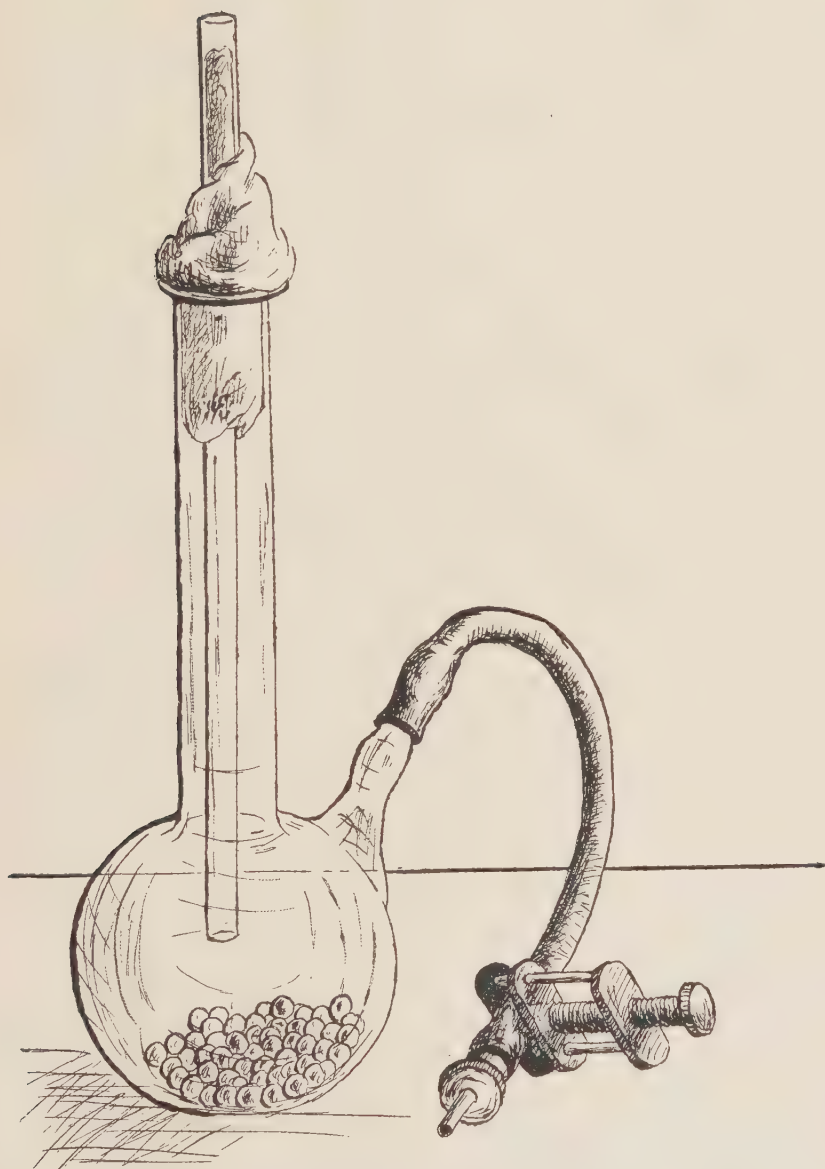


Fig. 4. — FLACON PERMETTANT DE DÉFIBRINER LE SANG
RECUEILLI ASEPTIQUEMENT ET DE LE GARDER LIQUIDE (1).

(1) Ce dessin, ainsi que celui de la fig. 7, est dû à l'obligeance de notre ami Lucien MICHEL, interne des Hôpitaux, que nous remercions ici bien vivement.

gulé en tubes ou en boîtes de Petri. Mais ces cultures semblent beaucoup moins vigoureuses que celles de Wertheim.

B) *Méthode de Bezançon et Griffon* (1). — Ces auteurs incorporent ce sang à l'agar fondu et additionné de 6 o/o de gélatine pour clarifier. Le sang peut être recueilli directement dans la veine et mélangé extemporanément à l'agar (2) liquéfié et refroidi à 40°. Mais on peut, ainsi que je procédai, sur le conseil de mon collègue P. Durand, garder en provision du sang liquide et stérile et l'incorporer à l'agar, au fur et à mesure des besoins. Il suffit de recevoir le sang au sortir de la veine, à l'aide d'un petit tube de caoutchouc, dans un flacon à deux tubulures, stérilisé, et dont le fond est garni de billes de verre fines. Le sang une fois recueilli, une agitation vive provoque la défibrination, et le sang ainsi défibriné peut se conserver un temps assez long. *Quoi qu'il en soit, ce milieu semble convenir parfaitement au gonocoque.* Nous y avons obtenu un développement particulièrement abondant ; la phase de colonies isolées est brève, et on a presque immédiatement un enduit adhérent et visqueux, que le microscope montre rempli de gonocoques. *Même il nous a semblé que le passage sur ce milieu donnait un*

(1) Bezançon et Griffon. Soc. Biologie, 1900, p. 647.

(2) Rappelons l'intérêt qu'a cette méthode pour la recherche du streptocoque dans le sang et les lochies des accouchées fébriles. Elle est employée journellement à la Clinique Obstétricale de Lyon. Il y aurait donc grand intérêt à pouvoir révéler par ce milieu, également, la présence du gonocoque.

regain nouveau aux cultures, et permettait de les faire pousser plus abondamment sur des milieux précédemment expérimentés. Bezançon et Griffon ont insisté également, et à juste titre, semble-t-il, sur la longévité des cultures. Ils ont pu en conserver de vivantes, dans un tube encapuchonné, et à 37°, pendant six mois.

BOUILLON SANGLANT. — Cette méthode peu connue est employée par Bruschettini et Ansaldo (1). Un gramme de sang défibriné dans 10 cm³ de bouillon donne un développement très riche.

L'agar au sang de lapin donne des cultures moins florissantes que le blutagar humain, mais les résultats sont néanmoins satisfaisants.

3. Autres albumines.

MÉTHODE DE KRAL (2). — Kral partit de cette idée que les substances non coagulables du sérum étaient les plus utiles. Il fabriqua en conséquence un certain nombre de milieux :

20 grammes d'agar sont mélangés, à 100°, à 650 cm³ de bouillon non salé. On laisse 1 heure 1/2. On refroidit à 55°, on ajoute 5 gr. de sucre candi, 25 gr. de sel de cuisine et 350 cm³ de sérum de bœuf. Bien mélanger et laisser 3/4 d'heure à l'étuve à 100°. Puis filtrer et refroidir. Ce milieu lui permit d'isoler le gonocoque 15 fois sur 19. Pourtant Schaeffer, qui a employé ces milieux, n'a eu que des résultats médiocres.

(1) *Centralbl. für Bactér.*, 1907.

(2) *Arch. für Derm.*, 1894.

MÉTHODE DE STEINSCHNEIDER (1). — Il se sert de jaune d'œuf de poule qu'il mélange avec deux fois son volume d'eau stérilisée. Puis il incorpore à deux parties d'agar à 2 o/o. Sur ce milieu les gonocoques pousseraient bien, mais il a l'inconvénient de ne pas être translucide. On peut y obvier en y ajoutant 10 gr. de phosphate de soude à 20 o/o. Marcel Sée a obtenu de jolies cultures avec un milieu également au jaune d'œuf préconisé par Nastjukoff (2).

MÉTHODE DE LIPCHÜTZ (3). — Il emploie un produit qu'on peut se procurer assez facilement dans le commerce : poudre d'albumine d'œufs du commerce, qu'il dissout à 2 o/o dans de l'eau ordinaire. Ajouter 20 o/o de soude caustique à 1/10, filtrer et répartir le liquide, qui est alcalin. Puis mélanger à de la gélose à 1 p. 3.

MÉTHODE DE THALMANN. — Le milieu employé est ainsi préparé : 500 gr. de bœuf maigre, finement haché, sont placés dans 100 cm³ d'eau distillée et laissés une nuit à la glacière. On filtre ensuite la macération, on ramène à 1000 cm³ avec de l'eau distillée. Puis à 100 cm³ de ce jus, on ajoute 1 gr. 1/2 d'agar et on fait bouillir 15 minutes. On additionne de 2 gr. de glucose, puis on neutralise 75 o/o de l'acidité totale avec de la soude. Mettre en tubes, stériliser et incliner.

Thalman prétend avoir une culture constante en première génération, mais le repiquage est souvent

(1) *Berl. Klin. Woch.*, 1897, p. 379.

(2) *Centralbl. für Bact. u. Paras.* 1895.

(3) *Centralbl. f. Bact. Orig.*, t. XXXVI, 1904, p. 743.

négatif. La plupart des auteurs ne reconnaissent pas grand avantage à ce milieu qui est pourtant prôné par Van de Velde.

MÉTHODE DE CLARKE. — C'est une modification de la précédente, puisqu'elle consiste à ajouter à chaque tube du milieu précédent 4 à 5 gouttes de sérum humain frais et stérile. En 16 heures il se développerait des colonies très abondantes, surtout au fond du tube.

MÉTHODE DE PATELLANI. — Il se sert de masses musculaires de fœtus, ajoute de l'urine fœtale et du liquide amniotique, puis incorpore à de la gélose (1). Dans le même ordre d'idées, d'autres auteurs ont employé la *gélose au placenta*.

MÉTHODE DE PIORKOWSKI (2). — Il emploie le sérum de lait, stérilisé et additionné de deux parties d'agar à 3 o/o ou de 1 p. de bouillon. Kusunoki (3) emploie de même le lait stérilisé mélangé à de l'agar.

Tous les milieux précédemment étudiés sont des milieux neutres et surtout alcalins; ceux que nous allons voir maintenant possèdent souvent une réaction acide.

II. MILIEUX A L'URINE.

a) URINE PEPTONÉE ET GÉLOSE URINE. — Finger, Ghon, Schlagenhauser (1894) proposèrent de substituer au sérum humain difficile à se procurer, de l'urine humaine qu'ils incorporaient à de l'agar, dans la proportion de 1 p. d'urine pour 2 d'agar. Sur ce

(1) *Annali di Ostetrica et Gynecologia*, 1900, p. 820.

(2) *Münchener Méd. Woch.*, 1908, p. 735.

(3) *Japan. Zeitsch. für Dermat. u. Urologie*, 1905.

milieu ils obtenaient des colonies en nombre plus restreint que sur le sérum, mais dont la croissance était plus vive. Par contre, les repiquages étaient difficiles.

Ce milieu avait déjà été essayé, mais sans succès, en 1885, par Oppenheim (1). Heiman, qui reprit en 1896 les expériences de Finger, eut des résultats à peu près négatifs. Marcel Sée, qui stérilisait l'urine à l'autoclave, arriva avec peine à isoler quelques colonies, qu'il ne put jamais repiquer. Hallé (1897) n'eut pas plus de succès, et Christmas ne craignit pas d'écrire, en 1897 : « la culture dans l'urine humaine saine ou pathologique, renfermant de 2 à 5 o/o d'albumine et mélangée à la gélose, m'a toujours donné des résultats négatifs. Ce milieu doit donc être définitivement écarté. » Hammer (2) avait, en effet, proposé comme plus propice de l'urine albumineuse. De même Wildbolz dit encore : « L'urina-gar de Finger donne des résultats si inconstants qu'ils sont pratiquement sans valeur » (1906). Cependant cette étude a été reprise en 1912, par un de nos collègues, Ch. Rey (3). Cet auteur a employé surtout l'urine peptonée dont nous donnons la formule plus loin. Appliquée à la recherche du gonocoque dans le sang, cette méthode lui a fourni des résultats favorables, et lui a permis de déceler avec de petites quantités de sang et d'urine, le gonocoque

(1) *Arch. für Gyn.*, 1885.

(2) *Beitrag zur Kultur des Gonoc. Deutsche méd. Woch.*, 1895, n° 51.

(3) Culture du gonocoque dans le sang circulant, *Lyon Méd.*, t. I, 1912, et *Ann. Dermat.*, 1912.

dans le sang des malades atteints de rhumatisme blennorragique, et même d'orchites trainantes. Il put repiquer en plusieurs générations la culture ainsi obtenue, soit sur le même milieu, soit sur gélose urine. Cependant, à mesure que la culture vieillissait, les gonocoques se coloraient moins bien et finissaient par acquérir l'apparence de simples cocci décolorés par le gram. Par contre, le développement dans les premières cultures se faisait rapidement ; on obtenait un trouble léger du milieu, un voile blanchâtre à la surface, et au fond du tube des flocons.

RECHERCHES PERSONNELLES. — Nous avons essayé la valeur de ces deux milieux, soit en partant du pus, soit en partant d'une culture déjà poussée. Nous avons employé d'une part l'urine peptonée, de l'autre l'agar urine préparés de la façon suivante :

Urine peptonée. — Employer l'urine d'un sujet normal, non neutralisée, à laquelle on ajoute de la peptone dans la proportion de 1 o/o. Le mélange est stérilisé, puis réparti en ballons ou en tubes. La réaction est acide au tournesol.

Agar urine. — La gélose préparée de la façon habituelle, est ajoutée à l'urine dans la proportion de 1 p. d'urine à 2 p. de gélose, à une température de 35 à 40°.

Nous avons aussi essayé le *bouillon urine*, en mélangeant une p. d'urine à 2 ou 3 p. de bouillon.

Sur ces trois milieux, nous avons ensemencé, soit du gonocoque provenant de pus urétral, soit du gonocoque bien poussé, provenant d'une culture vivace. Nous avons eu les résultats suivants : sur

gélose urine. ou bien développement de colonie des cocci gardant le gram, lorsqu'on partait d'un pus, ou absence de toute colonie, quand on partait de la culture de gonocoque, même après étalement très large et très abondant,

En bouillon urine nous n'avons jamais eu de culture. En urine peptonée, toujours après ensemencement large, et mise immédiate à l'étuve, nous n'avons jamais eu de trouble du bouillon ; deux fois seulement, il s'est formé au fond du tube, et au bout de 48 heures, un léger flocon, où le microscope ne nous a pas montré de gonocoques. *A notre avis les milieux à l'urine sont complètement impropres à la culture du pus blennorragique, et nous adoptons complètement les conclusions de Christmas et de Wildbolz.* Cela n'empêche pas le milieu de garder toute sa valeur pour la culture du sang. Il nous semble, en effet, que l'adjonction de l'albumine du sang au milieu urine, peut le rendre beaucoup plus favorable à la culture du gonocoque.

Dans ce sens, nous avons recherché, sur les conseils de notre maître, le Professeur P. Courmont, si l'adjonction de sérum à l'urine modifiait la croissance. Nous avons ainsi ajouté 1 partie, puis 2 parties de liquide de kyste, 1 partie, puis 2 parties de sérum humain. Dans les deux premiers milieux, la croissance a été douteuse, dans les seconds, elle a été plus nette, et la vitalité de la culture nous a paru en rapport avec la quantité de sérum ajoutée à l'urine. Cependant la croissance nous semble avoir toujours été moindre qu'en bouillon-sérum humain simple.

Le mélange de l'urine avec un sérum a servi de base à deux méthodes, l'une déjà ancienne, l'autre récente.

b) MÉTHODE DE STEINSCHNEIDER (1). — Il additionne le sérum d'urine humaine stérilisée, 1 p, d'urine, 2 p. de sérum. Il incorpore à un volume double d'agar. Sur ce milieu, les gonocoques se développèrent très bien, il obtint même une culture dans une urétrite datant de 6 semaines, où l'on ne voyait pas le gonocoque au microscope.

c) MÉTHODE D'OLIVIERO (2). — Le but de cet auteur a été de trouver un procédé de culture sensible, capable de déceler la présence du gonocoque libre ou associé. C'est en partant de la remarque que l'urine d'une part, le sérum de l'autre, constituent une ambiance favorable au gonocoque qu'il a composé son milieu. Il se compose de :

Urine du malade. 40 cm³

Sérum sanguin quelconque 1 cm³

L'origine du sérum importe peu ; il faut préférer le sérum de cheval, parce qu'on le trouve facilement partout, sous forme de sérum antidiphthérique. Après massage de la prostate, on fait uriner le malade dans un récipient flambé ; on recueille 40 cm³, on y ajoute 1 cm³ de sérum de cheval, on bouche à la ouate, on porte à l'étuve. Au bout de 12 heures, un léger nuage se produit et à la 18^e ou 20^e heure, le microscope montre des gonocoques associés au

(1) *Berl. Klin. Woch.*, 1893.

(2) *Soc. Pathologie comparée*, 11 février 1913.

streptocoque, staphylocoque, etc... On peut aussi employer une urine quelconque stérilisée par ébullition, et à laquelle on ajoute du sérum.

Un pareil procédé serait évidemment précieux ; il ne paraît malheureusement pas tenir ce qu'il promet. Nous avons essayé plusieurs fois ce milieu avec notre collègue P. Durand. Nous avons eu dans certains cas, pas toujours, une faible culture consistant surtout en flocons nuageux, tombant au fond et contenant du gonocoque. Mais ce développement est souvent plus lent que ne le dit Oliviero. Il n'est pas particulièrement abondant ; et on doit ensemercer de grosses quantités de cultures. Nous avons essayé d'ensemencer concurremment un ballon du milieu d'Oliviero et un ballon de bouillon ascite avec le même nombre de gouttes. Le développement fut incomparablement plus fort dans ce dernier. De même en faisant uriner un malade dans un tube stérilisé, avec addition de sérum, ou en ensemençant directement un pus urétral, dans du bouillon ascite, on a toujours dans ce dernier milieu une croissance plus marquée.

Le milieu d'Oliviero permet donc des cultures du gonocoque, mais *il ne nous paraît pas avoir la sensibilité que lui prête l'auteur.*

III. MILIEUX ORDINAIRES.

On a longtemps considéré comme un caractère absolu du gonocoque de ne pas pousser sur les milieux ordinaires.

Il y a là un peu d'exagération. On peut à la rigueur

acclimater un gonocoque déjà cultivé sur des milieux à sérum, aux milieux ordinaires. C'est du moins ce qu'estiment Bosc, M. Nesseir, Lipschütz, qui ont pu le cultiver sur l'agar. Wildbolz a pu après plusieurs mois de culture en milieu sérum l'acclimater à la pomme de terre. Ce succès est souvent dû à l'apport avec le pus, ou la culture, de substances albuminoïdes, aux dépens desquelles se fait ce développement.

Cette hypothèse a pour elle le fait que les repiquages en milieux ordinaires sont le plus souvent impossibles. Nous n'avons eu qu'une fois des colonies sur agar glycérimé, après ensemencement large, leur croissance a été grêle, leur mort rapide.

Si l'on ne peut donc affirmer d'une façon absolue que le gonocoque ne pousse jamais sur milieu ordinaire, il faut cependant s'entourer d'autres preuves, avant de déclarer comme gonocoque, un germe qui pousse bien sur ces milieux.

Méthode de Turro. — Nous rangerons dans le même groupe les cultures de Turro sur gélatine acide. Pour cet auteur les ensemencements faits sur ce milieu sont particulièrement favorables, et il aurait réussi à cultiver même de vieilles blennorrhagies. Ses résultats sont contredits par Chadwick (1), par Heiman et par Marcel Sée qui, sur des milieux préparés de la même façon, n'ont jamais rien obtenu qui ressemblât au gonocoque.

Réaction des milieux. — Pour la plupart il faut employer des milieux alcalins et uniquement. Tous

(1) Chadwick. *Boston Med. and. Chir. Journal*, 1895, p. 337.

les milieux à base de sérum, sont alcalins et cela explique en partie pourquoi le gonocoque y prospère (Thalmann, Wildbolz, Lipsehütz). Par contre les auteurs qui ont cultivé le germe sur les milieux ordinaires, ou sur les milieux à urine, estiment que le gonocoque pousse mieux sur les milieux acides. (Finger, Ghon, Schlagenhauser, Turro). Rey n'a pas obtenu avec l'urine neutre ou alcaline les mêmes résultats qu'avec l'urine acide.

D'après ce que nous avons exposé plus haut, nous admettons plutôt le bien fondé de la première opinion ; et nous n'avons obtenu des résultats que sur des milieux alcalins.

Culture anaérobie. — Elle semble surtout avoir été vue par Wertheim. La plupart des auteurs admettent l'aérobiose stricte. Nous n'avons pas obtenu de culture dans le vide.

Résumé. — En somme quatre milieux nous ont paru particulièrement favorables à la culture du gonocoque. *Nous mettons au premier rang la gélose sanglante humaine de Bezançon et Griffon, et près d'elle le Kystagar de Menge et l'agar ascite.* L'agar sérum de Wertheim qui est un bon milieu est trop difficile à préparer ; peut-être y a-t-il avantage à remplacer le sérum humain par le sérum de cheval ? *Comme milieux liquides, nous donnons la préférence au bouillon sérum humain. Mais les milieux liquides ne conviennent guère qu'aux cultures pures et pour isoler le gonocoque, il est préférable d'employer les milieux solides. Les milieux à l'urine ne paraissent pas avoir donné de preuves sérieuses de leur valeur.*

§ 4. Conditions biologiques.

NUTRITION. — L'étude des milieux faite ci-dessus montre que les albuminoïdes des sérums semblent lui fournir son meilleur aliment. L'urée joue un rôle, pour Finger, ainsi que les autres sels de l'urine.

Les milieux qui donnent les meilleurs résultats, sont, nous l'avons vu, des milieux alcalins, et bien que le gonocoque puisse résister à une certaine acidité, il semble bien que les milieux acides lui soient défavorables.

Le gonocoque est sensible à l'action de la température, à 15° il ne pousse pas, même provenant d'une culture vivace, à 20° il pousse faiblement. Son optimum est 36° à 38°. Et il ne résisterait guère à 40° ou 42°, ce qui fait le danger des méthodes d'ensemencement par mélange du pus avec l'agar liquéfié.

L'action des antiseptiques étudiée par Finger, Steinschneider, Schäffer montra le rôle néfaste pour le gonocoque des solutions argentiques, et à un degré moindre du sublimé, du sulfate de zinc, du tannin.

PRODUITS FORMÉS DANS LES CULTURES. — Il ne forme pas d'indol.

Son action sur les sucres est admis par la plupart des auteurs. Il fait fermenter le dextrose, mais non le lévulose et le maltose. Il aurait là un moyen de diagnostic avec le méningocoque, que certains auteurs veulent lui assimiler ; ce dernier fait virer en effet le dextrose et le maltose (Rothe) (1). Pour Oliviero le gonocoque déterminerait au même titre que le M. urace la fermentation ammoniacale.

(1) *Centralbl. fur Bact.*, 18 mai 1908.

LA TOXINE DU GONOCOQUE. — Après des essais infructueux de Finger, *Christmas* arriva à isoler une toxine, qu'il nomma gonotoxine. Pour la préparer, il précipite une culture liquide de 12 jours avec trois fois son volume d'alcool à 90°. Il évapore au bain-marie à 50° avec un 1/10 de glycérine. Il se produit un précipité albumineux, qu'on reprend avec de l'eau. La gonotoxine supporte sans se modifier un chauffage de 50 à 70°, mais elle s'altère à 75°. Quelques uns croient à un produit d'échange, mais la plupart (Wasserman, Nicolaysen, Scholtz), admettent une endotoxine localisée dans le corps des gonocoques, d'où elle diffuse dans le liquide au fur et à mesure de la mort de ceux-ci,

§ 5. Action expérimentale.

a). Inoculation à l'homme

DANS L'URÈTRE. — Les premières inoculations de Bockay et Bockhardt sont douteuses. Mais Bumm inocula ses cultures sur sérum à deux urètres de femme et obtint des urétrites typiques. *Wertheim*, qui estime que l'inoculation à l'homme permet seule de contrôler la pureté des cultures, obtint des urétrites particulièrement nettes. *Menge* expérimenta sur des femmes atteintes de tumeurs; Finger, Ghon, et Schlagenhaüfer sur des tuberculeux. Les résultats furent presque tous positifs.

SOUS LA PEAU. — *Wertheim* s'inocula une culture pure; il obtint une inflammation assez intense, sans abcès. *Steinschneider* n'eut pas de résultats.

b). *Inoculation aux animaux.*

Il est curieux de constater que le gonocoque qui donne si facilement chez l'homme des urétrites, ne parvienne que dans des cas limités, à provoquer une réaction chez l'animal.

a) *DANS L'URÈTRE.* — Les inoculations ont le plus souvent été négatives. Cependant Turro portant dans l'urètre d'un chien, une culture de gonocoques sur gélatine acide, dit avoir obtenu une blennorrhagie. De même pour Fonseca, l'inoculation de culture pure dans l'urètre du lapin produit une blennorrhagie atténuée. Enfin, Pinto obtient une urétrite type chez le lapin, avec son gonocoque hypervirulent.

b) *SUR LA CONJONCTIVE.* — L'affinité grande du gonocoque, pour la conjonctive du nouveau-né, fit espérer la réussite des inoculations à la conjonctive.

Heller (1) obtint chez le lapin nouveau-né une légère inflammation, où il dit avoir trouvé du gonocoque.

Nicolaysen (2), Christmas, Gross et Kraus (3) ont eu des résultats négatifs. Christmas, par injection dans la chambre antérieure de l'œil, obtient de l'hypopyon ; mais, dans ce pus, il ne trouve de gonocoques que dans les 48 premières heures.

c) *DANS LES ARTICULATIONS.* — Finger, Ghon, Schlagenhaüfer, obtiennent chez le chien, le lapin, le cobaye, du gonflement de la jointure, sans développement de gonocoque.

(1) *Charité Annalen.* 1896.

(2) *Centralbl. für Bact.* 1897.

(3) *Arch. für Derm. et Syph.* 1898.

d) VOIE SOUS-CUTANÉE. — Christmas a injecté 10 à 15 cm³ de culture sous la peau du lapin ; il a observé la formation de petits abcès, mais dont le pus ne contient pas de gonocoques.

e) LA VOIE INTRAVEINEUSE a été employée par Turro qui a provoqué ainsi une grave infection. Le germe retiré de cette infection ressemblait au gonocoque.

f) VOIE INTRAPÉRITONÉALE. — Cette voie a été fréquemment employée, en particulier par des gynécologues expérimentant le pouvoir pyogène du gonocoque sur le péritoine.

Wertheim a obtenu des résultats positifs, par l'introduction de cultures sur agar, dans le péritoine des souris blanches, et à plus faible degré, chez le cobaye et le lapin. Il se développa, avec une culture de trois jours, une péritonite purulente, localisée d'ailleurs, mais avec prolifération des gonocoques.

Par contre Steinschneider, Finger, Ghon, Schlagenhaüfer obtinrent des résultats négatifs. Heimann n'a pas de résultats nets, Nicolaysen injecte à des souris 0 cm³ 3 de culture. La mort survient en 24 heures, mais il n'y a pas de péritonite.

Wassermann trouve que la souris supporte bien une quantité de culture inférieure à 1 cm³. Une dose supérieure amène la mort en un, deux ou trois jours. A l'autopsie, on constate un exsudat visqueux renfermant le gonocoque. Mais il est bien certain qu'un grand nombre d'inoculations ne sont pas mortelles, et qu'il se produit une péritonite légère qui guérit et dont on ne trouve pas trace, si on n'a pas soin de sacrifier l'animal le deuxième ou le troisième jour.

Maslowky (1899) répéta ces expériences et obtint la mort des lapins inoculés avec 10 cm³ de cultures de cinq jours. Il trouva surtout de l'hyperémie, sans péritonite nette.

Pinto, en 1904, croit que pour avoir des résultats, il faut employer des cultures âgées, et surtout des cultures habituées depuis quelques générations à un milieu artificiel : bouillon-ascite. Il faut en employer de grosses doses, 40 à 60 cm³ par kilog d'animal.

Cette dose, injectée dans le péritoine, provoqua la mort avec septicémie à gonocoques. Une culture faite avec le sang du lapin, et réinoculée à un second, agit à dose moindre et plus vite, et en répétant ces inoculations en série, il est arrivé à avoir un gonocoque tuant le lapin à la dose de 0 cm³ 00002 par kilog. Le gonocoque hypervirulent, à la dose de une goutte dans le vagin d'une lapine, provoque soit la mort par septicémie, soit un écoulement vaginal prononcé et rempli de gonocoques. Ce gonocoque hypervirulent pousse bien sur des milieux sans sérum et *il prend le Gram ?*

Brückner et Christeanu ont pu voir une exaltation de virulence analogue.

II. INOCULATION DE GONOTOXINE.

Christmas, qui l'isola, obtint aussi des résultats intéressants par son inoculation.

Sur l'urètre humain elle développe rapidement, en deux ou trois jours, une sécrétion purulente, accompagnée de cuisson, qui dure cinq à six jours, et

rappelle en petit le tableau d'une blennorrhagie aiguë.

L'urètre des animaux se montra réfractaire. Dans la plèvre du lapin, il obtint une pleurésie exsudative, avec fièvre. Enfin, dans la chambre antérieure de l'œil, la réaction inflammatoire parut très vive.

Schaeffer (1), de son côté, obtint par inoculation à l'urètre de vieilles cultures filtrées, un catarrhe purulent aseptique du canal. Wassermann (2) essaya comparativement les cultures filtrées et les cultures stérilisées ; ces dernières se montrant plus toxiques, il en conclut que la gonotoxine enfermée dans le corps du microbe, passe dans le bouillon, lorsqu'il meurt. Il s'injecta sous la peau 0 cm³ 1 de culture tuée, eut le soir même un frisson, de la température, de la céphalée, de la courbature et des douleurs articulaires, en même temps que de l'inflammation au point d'injection. Le tout disparut en deux ou trois jours. Il montra aussi que les animaux sont beaucoup plus sensibles à la toxine qu'à la culture fraîche. Seuls les pigeons, les poules, se montrent réfractaires. La souris est très sensible, puisque 0,1 à 0 cm³ 2 dans le péritoine, la tuent.

Pour le cobaye et le lapin, il faut 5 et 10 cm³.

Les expériences des auteurs précédents sont encore confirmées par Grosz et Kraus qui reproduisent par l'inoculation sous-cutanée la réaction locale et la réaction générale.

Maslowsky a entrepris avec la gonotoxine une série

(1) *Fortschritte der Medizin*, 1897, p. 813.

(2) *Zeitsch. für Hyg. und Infectiouskrankheiten* 1898, p. 298.

d'expériences particulièrement intéressantes pour le gynécologue. Il employa des lapines en premier lieu. Il pratiqua la laparotomie, place une ligature sur chaque corne utérine et injecte dans l'utérus quelques gouttes de gonotoxine. On refermait ensuite la paroi abdominale. Les animaux étaient sacrifiés à partir du deuxième jour. A l'autopsie, on trouvait dès le deuxième jour un liquide séro-purulent dans l'utérus, purulent les jours suivants. Le péritoine du bassin était tapissé de fausses membranes. Le pus utérin était stérile. Les expériences sur les cobayes donnèrent les mêmes résultats. Les coupes de la muqueuse montrèrent une infiltration leucocytaire du tissu sous-épithélial.

« Cette action suppurative de la gonotoxine sur la muqueuse utérine et le péritoine permet d'éclaircir des phénomènes, tels que ces péritonites localisées, qu'on rencontre en dehors d'une nouvelle infection, dans les lésions blennorragiques chroniques des trompes. Mes expériences montrent clairement que la gonotoxine peut produire une accumulation de pus dans des cavités closes. Cette accumulation de pus dans la cavité close des trompes peut donc être expliquée sans invoquer les gonocoques vivants. » (Maslowsky).

Ces expériences ne concernent que les trompes, et la muqueuse utérine. Il est permis de se demander si les écoulements leucorrhéiques, provenant de cervicites blennorragiques chroniques, et dans lesquelles on ne peut souvent déceler aucun gonocoque, ne sont pas dus à une formation de gonotoxine, aux dépens des gonocoques morts, cantonnés dans les

nombreuses glandes cervicales. N'y a-t-il pas là un moyen d'expliquer l'absence répétée des gonocoques dans des lésions qui portent pourtant leur signature clinique. Quoi qu'il en soit, la part considérable qu'a la toxine dans les suppurations chroniques du gonocoque avait bien été comprise par Christmas lorsqu'il écrivait cette phrase : « L'anti-toxine pourra peut-être hâter la guérison des arthrites et des salpingites dont la chronicité semble résister à tout l'arsenal thérapeutique ».

IMMUNITÉ. — L'immunisation des animaux est longue à réaliser ; le lapin et surtout la chèvre sont les sujets de choix, mais l'immunisation ne s'obtient que pour des doses assez faibles. Wildbolz a réussi à immuniser le cobaye ; Brückner et Christeanu ont obtenu avec le cheval un sérum agglutinant à 1 p. 2000. Nous verrons plus loin que les essais d'immunisation passive tendent à faire place aux procédés d'immunisation active.

III. EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE SUR LES ANIMAUX (1).

Nous avons eu l'occasion de pratiquer quelques inoculations soit avec des cultures vivantes de gonocoques, soit avec des cultures tuées ou de la gonotoxine précipitée. Nous en donnons le détail ci-après.

(1 Faite au laboratoire de Médecine Expérimentale avec la collaboration de M. P. Durand, interne des Hôpitaux.

INOCULATION DE CULTURES VIVANTES.

COBAYE. — 300 grammes, inoculé dans le péritoine avec 5 cm³ d'une culture de 5 jours en bouillon sérum. L'animal n'a présenté aucune réaction, aucun amaigrissement. Il est sacrifié le troisième jour et l'autopsie ne montre aucune lésion péritonéale. La culture du sang du cœur et de la sérosité péritonéale sont négatives.

SOURIS. — Injectée par voie intra-péritonéale avec 2 cm³ de culture de cinq jours. Aucun trouble. Pas de lésions péritonéales à l'autopsie. Sang du cœur stérile.

LAPIN I, 1215 grammes. — Inoculé avec 50 cc. d'une culture de sept jours de bouillon ascite dans le péritoine. Pas de réaction immédiate. Le lendemain 1200 gr., le troisième jour 1180. On le sacrifie à cette date. L'autopsie montre une rougeur ponctuée au niveau de la piqûre du péritoine. Réseau veineux sur la séreuse plus développé que normalement ; pas de liquide purulent, pas d'exsudats. Intestin normal. On prélève quelques gouttes d'une sérosité claire, qui se montre formée de grandes cellules rondes ou ovales, avec un gros noyau ovalaire réfringent et de globules rouges. Aucun germe. Rien aux autres organes.

Le sang du cœur ne présente pas de gonocoques à l'examen direct ; ensemencé en bouillon ascite, il ne pousse pas.

LAPIN II. 1100 grammes. — Inoculation intraveineuse d'une culture de 4 jours 1/2 en bouillon ascite. — 50 cm³ dans la veine de l'oreille. La mort survient

en 5 heures. A l'autopsie : aucune inflammation, ni congestion des organes. Cœur un peu gras, mais non dilaté. Le sang du cœur examiné directement et ensemencé se montre stérile.

INOCULATION DE CULTURES TUÉES.

Les cultures ont été tuées par un séjour dans l'étuve à 55 degrés, et la mort des gonocoques constatée par des ensemencements négatifs.

LAPIN III. 1120 grammes. — 10 cc. de culture tuée sont injectés dans *la veine* de l'oreille. L'animal est mort en 14 heures sans phénomènes particuliers ; à la suite de l'injection il n'a pas présenté d'accidents.

A l'autopsie, dans le péritoine liquide séro-hématique, 15 grammes environ, sans lésion de l'intestin. Rien dans les plèvres, foie normal, rate petite ; reins sans abcès, mais congestionnés. Prise de sang dans l'oreillette et le ventricule ; l'examen sur lames n'a pas montré de gonocoques ; les cultures en bouillon ascite sont restées stériles. L'ensemencement de la sérosité péritonéale l'est également.

LAPIN IV. 970 grammes. — 15 cm³ de culture tuée sont injectés dans *la plèvre*. Après l'injection l'animal a maigri ; son poil est hérissé, un peu de dyspnée. Mange pourtant normalement. Le 3^e jour 890 grammes, le 4^e, 865. Mort le 5^e jour. A l'autopsie, plèvedroite (côté de l'injection) enflammée à un degré moyen, sans liquide, ni fausses membranes. Rien au péritoine ou aux autres organes. L'ensemencement de la plèvre et du sang du cœur sont restés stériles.

LAPIN V. 790 grammes. — Inoculé avec 15 cc. de culture tuée *dans le péritoine*. L'animal ne présente aucune réaction pendant 10 jours, puis commence à maigrir.

Il est sacrifié le 20^e jour. A l'autopsie on note seulement quelques taches lie de vin sur le péritoine avec une vascularisation peu développée. Le sang du cœur est stérile.

INOCULATION AVEC LA GONOTOXINE.

Nous l'avons précipitée des cultures par l'alcool fort. Il se forme un précipité blanc qui est filtré, et repris dans un peu de solution physiologique.

LAPIN VI. 710 grammes. — Inoculation dans l'urètre de 5 gouttes de gonotoxine, et simultanément de V gouttes dans la chambre antérieure (cette dernière dose est d'ailleurs en partie ressortie.) L'animal meurt en 15 heures.

A l'autopsie, péritoine et plèvre normaux. Rien aux viscères. Au niveau de l'œil, on ne constate pas de pus ni à l'œil nu, ni au microscope.

Du côté de l'urètre, congestion très marquée de la muqueuse qui est lie de vin, avec quelques exsudats, mais sans pus. L'examen des exsudats montre des cellules épithéliales, sans polynucléaires, sans gonocoques. L'ensemencement sur agar ascite ne pousse pas. Il en est de même des cultures faites avec le sang du cœur.

LAPIN VII. 1215 grammes. — Inoculation dans la chambre antérieure de 3 gouttes de gonotoxine. On

observe le lendemain une rougeur conjonctivale assez vive, qui dure 2 jours, puis disparaît complètement. Il ne persiste plus qu'une tache opaque sur la cornée. L'animal est sacrifié au 8^e jour. On trouve un peu de liquide légèrement trouble dans la chambre antérieure. Le microscope y montre quelques polynucléaires, comme seuls éléments cellulaires. Aucun germe.

LAPIN VIII. 1085 grammes. — Inoculé avec $\frac{3}{5}$ de cm³ de toxine, sous la dure-mère après trépanation. Léger amaigrissement : 1055 grammes le 2^e jour, 1040 le 3^e, puis l'animal semble reprendre le dessus. 1070 grammes le 6^e jour. A cette date on le sacrifie. Il existe sur le cerveau au niveau du point de trépanation un léger exsudat purulent, verdâtre, dans lequel on trouve des polynucléaires mais pas de gonocoque. Le reste du cerveau et de la moelle sont normaux. Rien aux viscères.

COBAYE 280 grammes. — Reçoit 5 cc. de toxine *dans le péritoine*. Aucune réaction. L'animal est sacrifié le 4^e jour. A l'autopsie tache lie de vin, épaissie, du diamètre d'une pièce de 50 centimes sur le péritoine au point d'inoculation. Pas de pus. Cultures négatives.

SOUSIS. — 1 cm³ de précipité alcoolique, dans le péritoine. L'animal présente 10 minutes après l'injection un état grave de dyspnée, qui dure environ $\frac{1}{2}$ heure. Elle se remet ensuite complètement. L'animal est sacrifié le 4^e jour. L'autopsie ne montre qu'une légère rougeur du péritoine au point d'injection.

En résumé, ces expériences sont en rapport avec les données généralement admises, et la culture semble être douée d'un pouvoir moins virulent que la toxine.

Nos inoculations de cultures ont été, en effet, négatives. Si nous avons obtenu la mort du lapin par voie intraveineuse, il semble que ce résultat ait été dû plutôt à une intoxication provoquée par la forte dose de 50 cc. qui fut injectée : la culture du cœur resta en effet stérile.

En ce qui concerne la toxine et les cultures tuées, la voie intraveineuse et la voie intrapleurale paraissent avoir été les plus sensibles. La voie intrapéritonéale a été infidèle et n'a pas provoqué la mort ; il existait cependant de la congestion de la séreuse.

Notons aussi la production d'une urétrite et d'une conjonctivite par inoculations locales.

Pour avoir des accidents graves, et pour provoquer la mort de l'animal en expérience, il y a lieu, en tout cas, d'employer des doses relativement considérables. Et c'est l'organisme humain qui reste, malgré tout, le meilleur réactif du gonocoque,

CHAPITRE II

La flore normale du canal génital et les faux gonocoques.

Bien que nous ayons surtout en vue l'étude et la recherche du gonocoque dans les voies génitales de la femme, nous croyons qu'il est utile de décrire rapidement les autres germes que l'on peut trouver normalement à leur intérieur, et que nous aurons l'occasion de retrouver fréquemment au cours de la recherche du diplocoque de Neisser. Nous insistons surtout sur certains éléments qui doivent à leur ressemblance avec le gonocoque, et à leur présence possible dans les sécrétions des femmes enceintes, saines ou blennorragiques, la dénomination de pseudo-gonocoques. Nous étudierons en même temps la possibilité de les éliminer et de porter avec certitude le diagnostic de gonocoque.

1° Bactériologie du canal génital.

C'est une question qui fut abordée par de nombreux expérimentateurs et dès les débuts de la bactériologie. Elle suscita d'ailleurs de telles polémiques, les résultats obtenus furent si contradictoires, qu'Ahlfeld ne craignait pas de dire : « Si nous attendons que les bactériologistes se mettent d'accord, nous devons renoncer encore pour longtemps à connaître la fièvre puerpérale. » Néanmoins, cette opinion nous paraît trop pessimiste, et les différents travaux de Döderlein, Burckhardt, Stroganoff, Menge et Krönig, Walthard, en Allemagne, Stini, Bensis, Hallé, de Bovis en France, ont déterminé d'une façon assez précise la flore des voies génitales.

Nous nous guidons sur leurs travaux pour donner une idée des germes qu'on peut rencontrer normalement sur la femme enceinte ou accouchée.

a). *Chez la femme enceinte.*

Nous nous occuperons seulement de la flore du col et du vagin.

COL. — Stroganoff, examinant bactériologiquement le col de 11 femmes enceintes, le trouve 9 fois stérile. Pour lui, l'orifice externe forme la limite des parties stériles et infectées, et le canal cervical est libre de germes, sa sécrétion étant d'ailleurs microbicide. Son avis est partagé par Menge.

Winter prend comme limite l'orifice interne et

croit que le col est infecté ; il y a toujours retrouvé les germes du fond du vagin.

Il faut, semble-t-il, avec Walthard, admettre une opinion mixte. Sans admettre le pouvoir bactéricide de la sécrétion cervicale, il croit que cette sécrétion constitue un milieu défavorable pour les bactéries. Il divise le col, au point de vue de sa teneur en germes, en trois zones :

La zone I commence à l'endroit où l'épithélium pavimenteux fait place à l'épithélium cylindrique, et s'élève jusqu'à la limite intracervicale des déchirures du col si fréquentes chez la multipare. Cette zone est riche en germes et en leucocytes. C'est celle où on rencontre habituellement le gonocoque.

La zone II située immédiatement au-dessus, peu étendue, ne contient pas de germes, mais seulement des leucocytes formant barrière.

La zone III, qui s'étend jusqu'à la caduque, ne contient ni germes, ni leucocytes.

Cette disposition du col nous explique pourquoi le gonocoque reste pendant la grossesse cantonné à son niveau, sans pouvoir habituellement pénétrer dans la cavité utérine. La zone II forme une barrière infranchissable dans les conditions normales.

La flore de la zone I se confond avec celle du vagin.

VAGIN. — A part Gönner, qui crut un moment que le vagin d'une femme enceinte non touchée est stérile, tous les auteurs admettent la présence de nombreux germes. En 1892 paraît le travail célèbre de Döderlein. Cet auteur divise les femmes en deux

catégories : les unes ont une réaction acide, normale ; celle-ci est due à un bacille spécial : B. de Döderlein, qui sécrète de l'acide lactique. Lorsqu'il existe une altération quelconque, il disparaît, la sécrétion vaginale devient alcaline et de nombreux germes s'y développent. Dans la gonorrhée, le B. de Döderlein disparaît et le vagin présente cette réaction alcaline. Cette hypothèse est combattue par Krönig qui a toujours trouvé, même chez les blennorragiques, des réactions acides à des degrés variables.

La sécrétion vaginale est formée de grandes cellules de l'épithélium, de leucocytes et de nombreux germes. Ceux-ci sont des cocci ou des bacilles. Krönig admet que parmi les femmes enceintes, les unes ont une flore surtout bacillaire, d'autres possèdent surtout des cocci.

Les espèces qui ont été retrouvées sont les suivantes :

1° *Groupe du streptocoque*. — Le streptocoque pyogène n'est pas habituellement trouvé dans le vagin. Mais on trouve parfois un streptocoque non hémolysant aérobie facultatif, et un streptocoque strictement anaérobie.

2° Le *diplostreptocoque puerpéral* de Walthard, ou parapneumocoque de Natwig. Ce germe est trouvé fréquemment chez la femme enceinte, nous l'avons quelquefois vu à côté du gonocoque. C'est un diplocoque composé de deux éléments allongés un peu en flammèche, assez analogue au pneumocoque, mais sans capsule et moins typique. Il garderait le Gram, mais irrégulièrement. Parfois il se dispose en

chaînettes. Il est aérobie facultatif, pousse bien sur les milieux ordinaires, sans liquéfier la gélatine et n'est pathogène que pour la souris, qu'il tue en 24 heures.

3° *Groupe du staphylocoque.* — a) Le *St. cutis communis* non pathogène existe surtout à l'entrée du vagin.

b) Le *St. pyogène* avec ses trois variétés, *St. aureus*, *albus*, *citreus*.

4° *Le strepto-bacille du vagin*, formé de grands bacilles, accouplés par deux ou en longues chaînettes et gardant le Gram. Il pousse aussi en anaérobie et n'est pas pathogène.

5° *Le bacille en massue de Weeks* qui pousse bien sur sérum en 24 heures; il garde le Gram et n'est pas pathogène.

Il faut en rapprocher le bacille pseudo-diphthérique ordinaire, qui rappelle les formes courtes du bacille de la diphthérie ordinaire; il garde le Gram.

6° *Le colibacille* n'est pas rencontré fréquemment, mais on trouve très souvent un bacille analogue, court, ne prenant pas le Gram également, mais qui ne présente aucune des réactions spécifiques du *B. Coli*. Il se développe bien sur les milieux du gonocoque, en donnant des cultures grasses, étalées, confluentes, très visqueuses et à odeur ammoniacale. Il semble qu'on doive le rattacher au groupe des paracolibacilles, ou des urobactéries.

7° *Le groupe des anaérobies.*

a) *Micrococcus fætidus* de Veillon, éléments arrondis de $0,8 \mu$ groupés par deux, ou en chaînettes gardant le gram. Il est strictement anaérobie, pousse à

37° dans les milieux usuels, en donnant des gaz. Il est faiblement pathogène.

b) *Bacillus funduliformis* (Walthard).

c) *Bacillus nebulosus* (Hallé).

d) *Bacillus pseudo tétanique*, de forme analogue au B. de Nicolaïer, terminé par une spore ; il est strictement anaérobie, prend faiblement le Gram et n'est pas pathogène.

e) *Bacilles aérogènes, capsulatus*, ou B. perfringens de Zuber et Veillon, prenant le gram et très pathogène pour les animaux.

8° *Autres germes.* — On a décrit (Bensis) la présence de sarcines : S. jaune, S. ocre dorée, S. blanche, toutes trois non pathogènes. On peut aussi rencontrer le leptothrix ou le trichomonas vaginalis ; Döderlein a signalé le muguet dont il fait un compagnon de ses bacilles.

Il faut d'ailleurs ajouter qu'on ne rencontre à la fois qu'un petit nombre d'espèces. De plus, sur la même malade la flore peut changer au cours de la grossesse.

b). *Chez la femme accouchée.*

Après l'accouchement, la cavité utérine est largement ouverte et communique à plein canal avec le conduit vaginal. La barrière du col a cédé. Cette communication qui diminue dans les jours suivants, reste néanmoins assez marquée, jusqu'à ce que l'involution utérine soit terminée.

L'ensemble de ce conduit est parcouru par le flux descendant des lochies. Celles-ci, très abondantes les premiers jours, se ralentissent progressivement

pour disparaître presque vers le 12^e, 13^e jour du puerpérium.

Au point de vue bactériologique, il est utile de distinguer nettement les lochies vaginales, des lochies utérines.

Lochies vaginales. — Le premier jour, en raison de l'écoulement abondant, on trouve peu de germes dans les lochies.

Au deuxième jour, ils apparaissent, puis se développent rapidement. Leur nombre est plus considérable que dans les sécrétions vaginales de la grossesse, et leur pullulation se fait beaucoup plus rapidement. Il semble que ce milieu lochial soit particulièrement propice à leur croissance.

La réaction des lochies vaginales est alcaline. C'est une raison pour laquelle le gonocoque s'y développerait particulièrement bien.

Au point de vue qualitatif on peut retrouver toutes les espèces que nous avons énumérées pendant la grossesse, et parmi lesquelles une ou deux prendront un développement particulièrement important. Mais la béance de la vulve favorise singulièrement l'ascension des germes vulvaires, qui viennent contaminer les lochies vaginales. Donc : deux sortes de flores, une flore vaginale préexistante, une flore vaginale surajoutée.

Pour Walthard et Krönig, on y verrait surtout des cocci ; pour ce dernier auteur, les saprophytes du vagin de la femme accouchée sont encore plus sensibles à l'oxygène, que ceux de la femme enceinte. Le muguet en particulier, disparaît presque toujours.

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont les différentes variétés de staphylocoques, le paraneumocoque avec une fréquence toute particulière, rarement des streptocoques aérobies, plus souvent du streptocoque anaérobie ; parmi les bacilles on trouve surtout le type de paracolibacille, le type pseudo-diphthérique et le streptobacille.

Lochies utérines. — On retrouve à propos de ces lochies les mêmes discussions qu'à propos du canal cervical de la femme enceinte.

L'opinion classique admet que les lochies utérines normales sont stériles. Cette opinion est basée sur les travaux de Döderlein, Van Ott, Franqué, Czerniewski, Krönig, Winter qui ont trouvé la cavité utérine libre de germes chez les accouchées non fébriles. Ces travaux sont contredits par les expériences de Walthardt, Stahler, Winkler, Burkhardt, Franz qui trouvent le plus souvent les lochies utérines contenant des germes. Le tableau suivant, dû à Vogel, nous montrera à peu près, les chiffres variables donnés par les auteurs.

Döderlein	sur 27 accouchées	trouve 3 fois des germes.		
Von Ott	9	—	0	—
Czerniervski	57	—	1	—
Thomen	7	—	3	—
Franqué	10	—	2	—
Walthardt	20	—	7	—
Krönig	63	—	13	—
Stahler-Winkler	62	—	23	—
Burckhardt	28	—	24	—
Franz	10	—	10	—

Avec Vogel, il nous semble que l'on ne doit pas accepter intégralement la théorie de la stérilité des lochies utérines normales. L'utérus est bien libre de germes les premiers jours, parce que le courant lochial est très abondant et empêche mécaniquement toute ascension des germes. Puis à mesure que le courant se ralentit, la contamination de proche en proche par les microbes du vagin se fait plus facilement. C'est du 1^{er} au 5^e jour qu'on trouverait le moins de germes pour Doderlein et Winternitz. C'est vers les 8^e, 9^e, 10^e jour qu'on en trouverait le plus. Par contre, lorsque l'écoulement lochial s'est tari, lorsque le canal cervical se ferme et que l'involution est terminée, la cavité utérine redeviendrait rapidement stérile.

C'est l'opinion de Walthardt qui croit, à partir du 4^e jour, à l'ascension de germes venant soit du vagin, soit même de l'extérieur. Il a pu isoler ainsi dans des cavités utérines normales :

Le streptocoque anaérobie ;

Le diplostreptocoque ou parapneumocoque de Natwig ;

Les différentes variétés de staphylocoques ;

Le Bactérium coli (Franz, Hellendall) et le paracolibacille.

Le B. funduliformis de Hallé.

On voit que le streptocoque pyogène aérobie, ne semble pas être rencontré à l'état normal dans les lochies utérines et que sa présence indique bien l'existence d'une infection exogène.

2° Rapports du gonocoque avec la flore des voies génitales.

C'est un point discuté que de savoir si la présence du gonocoque trouble la flore normale du vagin des femmes enceintes.

DÖDERLEIN admet que la sécrétion purulente du col trouble très sensiblement la nutrition des saprophytes vaginaux. Il se forme une sécrétion pathologique qui constitue un milieu favorable pour une quantité de saprophytes et même pour des bactéries pyogènes. L'écoulement gonorrhéique constitue donc un danger au point de vue d'une infection secondaire.

Pour KRÖNIG, au contraire, le catarrhe blennorragique au lieu de provoquer une recrudescence des germes, détermine leur diminution. Et les sécrétions renferment le plus souvent le gonocoque à l'état pur. Il admet tout au moins cette opinion, en ce qui concerne l'endométrite gonococcique post-partum, où il a presque toujours rencontré le gonocoque seul.

En ce qui nous concerne, nous avons trouvé que la présence du gonocoque dans le col d'une femme enceinte provoquait la diminution des autres germes. Ceci semble en rapport avec le degré d'acuité de l'affection. Dans les formes marquées par l'endocervicite et un catarrhe très purulent, le gonocoque se trouve presque pur ; dans les formes déjà calmées, on voit réapparaître des saprophytes, enfin dans les formes chroniques où on peut déceler quelques gonocoques, il existe en même temps une flore assez

appréciable. Celle-ci est surtout constituée de parapneumocoques, de paracolibacilles ou de staphylocoques.

Dans les cas où nous avons pu déceler le gonocoque dans le cavum utérin après l'accouchement, il nous a paru aussi qu'il se trouvait à l'état pur, dans les cas qui s'accompagnaient de lochies très purulentes, et d'un retard de l'involution. Dans les cas modérés, il existait en même temps d'autres germes. En somme, le gonocoque se comporte différemment suivant qu'il agit en saprophyte ou en parasite ou, plus exactement, suivant son état de virulence atténuée ou réveillée. Et dans ce dernier cas, il est à croire que les saprophytes du vagin lui cèdent la place.

3° Les pseudo-gonocoques.

Neisser croyait la forme de son diplocoque caractéristique. A la vérité il n'en est rien et un certain nombre d'autres germes présentant une morphologie analogue, ont été décrits. Disons tout de suite que la plupart gardent le Gram et qu'ils poussent sur les milieux ordinaires, ce qui permettra à un œil un peu exercé de ne pas les confondre.

Bumm a décrit dans la sécrétion vaginale six germes qu'il caractérise de la façon suivante :

MICROCOCCUS CITREUS CONGLOMERATUS (Bumm). — On le trouve dans le pus blennorragique urétral et vaginal. Il est formé de deux éléments de $1\ \mu$ à $1\ \mu\ 5$ qui ont une grande ressemblance avec le gono-

coque. Ces cocci sont disposés en gros amas ; ils *prennent le Gram*. Leurs cultures poussent à la température ordinaire et liquéfient la gélatine. Elles sont abondantes et jaune citron. Il ne paraît pas pathogène.

MICROCOCCUS LACTEUS FAVIFORMIS (Bumm). — Il est fréquent dans le mucus vaginal ; on le trouve dans la sécrétion cervicale des accouchées. Il est formé de diplocoques isolés ou groupés. *Il garde le Gram* ; se cultive facilement en colonies blanc grisâtre. En suspension sur une lame, il offre au microscope l'aspect d'un gâteau de miel, par suite de la juxtaposition régulière des individus. Il n'est pas pathogène. $1\ \mu$ 5 à $2\ \mu$.

MICROCOCCUS SUBFLAVUS (Bumm). — On le trouve dans la vaginite et dans les lochies. C'est un diplocoque de $2\ \mu$ à $2\ \mu$ 3, mobile, *gardant le Gram*. Il pousse bien en bouillon en formant un dépôt jaunâtre au fond du tube. Sur gélatine, il donne des points blancs puis jaunes et liquéfie le milieu. Sur gélose culture, jaune opaque. L'inoculation dans l'urètre et le vagin est négative ; il ne paraît pas pathogène.

MICROCOCCUS ALBICANS AMPLUS (Bumm). — Diplocoques isolés, mobiles, plus gros que le gonocoque, $4\ \mu$ garde le gram. Pousse plus facilement sur gélatine, sous forme d'une bande grisâtre visqueuse. Espèce inoffensive.

DIPLOCOCCUS ROSEUS (Bumm). — Diplocoque de 1 à $1\ \mu$ 5, ressemblant bien au gonocoque, cultures faciles saillantes, humides, colorées en rose. Non pathogène.

DIPLOCOCCUS ALBICANS TARDISSIMUS (Bumm). — Pus urétral et vaginal. Diplocoque de $1\ \mu$. *Garde le Gram*. Cultures sur agar, lentes, humides, blanc-grisâtre. Il ne liquéfie pas la gélatine. Non pathogène.

Hermann, Steinschneider, Legrain ont décrit également les formes suivantes :

DIPLOCOCCUS COLPITIS CATARRHALIS (Hermann). — On le trouve dans les écoulements vaginaux. Le diamètre et la forme sont celui du gonocoque, mais *il prend le Gram*. Il est aérobie, donne sur agar des colonies abondantes jaune-pâle. Il ne semble que peu pathogène.

DIPLOCOQUE JAUNE CITRIN (Steinschneider). — Il a à peu près la forme du gonocoque. *Il est décoloré par le Gram*. Mais ses cultures sont abondantes et jaunes sur agar.

DIPLOCOQUE GRIS BLANC (Steinschneider). — Egale-
ment *décoloré par le Gram*, pousse largement sur agar en colonies blanc-grisâtre.

MICROCOQUE ORANGÉ DE L'URÈTRE (Legrain). — Que l'on trouve aussi dans les écoulements vaginaux. Il a de $0\ \mu\ 8$ à $1\ \mu$. Se groupe en amas, *prend le Gram*. Il pousse sur agar en colonies gris-jaunâtre, et liquéfie la gélatine. Il n'est pas pathogène.

MICROCOCCUS FALLAX. — Rousseau, Wormser (1). Il existe dans la vulvo-vaginite et l'ophtalmie, c'est un diplocoque à éléments réniformes, légèrement encapsulé, extra ou intracellulaire, et que colorent particulièrement bien le bleu de Borel, la safranine,

(1) *Ann. des mal. des org. gén. ur.* 1910. t. I, p. 532.

le brun de Bismark. Il prend le Gram, mais irrégulièrement, surtout dans le pus.

4° Distinction de ces faux gonocoques avec le gonocoque.

La distinction de tous ces germes qui ressemblent au gonocoque est cependant en général facile, si l'on apporte quelque attention à l'examen. Si on veut bien se reporter au tableau précédent, on constatera que presque tous gardent le Gram. Deux seules espèces se décolorent nettement par la méthode ; ce sont celles de Steinschneider. D'après cet auteur elles sont très rares (4 à 5 0/0 des cas). Le micrococcus fallax, qui prend le plus souvent le Gram, est surtout extra cellulaire. De sorte que, lorsqu'on trouvera un diplocoque réniforme, intracellulaire, et nettement décoloré par le Gram, on sera en droit d'affirmer le diagnostic de gonocoque ; les chances d'erreur sont assez faibles, pour qu'on puisse les négliger, étant donné la grande fréquence du gonocoque et la rareté relative des diplocoques qui peuvent le simuler.

CHAPITRE III

Diagnostic de la gonococcie chez la femme enceinte et accouchée.

Une question se pose, dès l'abord, au médecin : une femme blennorragique est-elle capable de concevoir ? Nous n'insisterons pas ici sur cette question, nous réservant de parler des rapports de la blennorragie et de la stérilité dans le chapitre suivant. Disons cependant, dès à présent, que la simple observation journalière nous permet facilement de répondre par l'affirmative.

Si certaines lésions créées par la blennorragie provoquent la stérilité, l'affection elle-même est parfaitement compatible avec une grossesse.

Si, d'autre part, certains ont voulu admettre une difficulté, pour de tels malades, à mener une gros-

sesse à terme, une telle éventualité, ainsi que nous le verrons aussi, n'est pas la règle.

Dans la grande majorité des cas, la blennorragie, qu'elle soit chronique et antérieure à la grossesse, ou qu'elle soit de date récente et acquise au cours de celle-ci, permet l'évolution normale de la gravité et la trouble au minimum.

Elle n'en constitue pas moins une complication de la gravité qu'il est utile de pouvoir diagnostiquer de façon précise. Ce diagnostic comporte le plus souvent des difficultés assez marquées, et malgré les procédés qui sont à notre disposition, ne peut souvent être fixé avec certitude. Ce sont les différents moyens qui nous permettront de l'établir, que nous nous proposons d'étudier ici.

On peut chercher à réaliser ce diagnostic par des moyens cliniques et par des moyens bactériologiques.

a) *Les moyens cliniques* se rapportent surtout à la femme enceinte. Chez la femme accouchée, la question des manifestations cliniques de la gonorrhée est discutée. Nous l'étudierons plus spécialement dans le chapitre IV de cette thèse.

b) *Les moyens bactériologiques* tendent de plus en plus à devenir prédominants. Ils sont les mêmes pendant la grossesse et pendant le puerperium, avec cette seule différence que, dans les suites de couches, la recherche du gonocoque peut-être faite directement dans la cavité utérine.

Nous étudierons successivement les données fournies par :

A) La recherche directe du gonocoque sur lames.

B) Les cultures de gonocoques.

C) Les inoculations.

D) Les réactions humorales qui permettent de déceler l'existence d'une infection gonococcienne de l'organisme, sans déterminer sa localisation exacte, et qui se répartissent en trois groupes :

Séro-diagnostic.

Bactério-diagnostic.

Toxo-diagnostic.

Nous chercherons ensuite à voir si un de ces procédés a plus de valeur que les autres, ou si seul leur ensemble permet de poser un diagnostic avec certitude.

§ 1. Diagnostic clinique de la gonorrhée chez la femme enceinte.

On peut avoir affaire soit à une blennorragie en évolution, soit à une blennorragie d'apparence récente, soit à une gonorrhée latente.

a) **BLENNORRAGIE EN ÉVOLUTION.** — Nous insisterons peu sur cette forme ; c'est celle qui est la plus facile à diagnostiquer. Peu de temps après un coït suspect, la femme a pu éprouver des douleurs à la miction, en même temps qu'elle perdait abondamment et tachait son linge. L'examen montre que la muqueuse des voies génitales est très enflammée et douloureuse, lorsqu'on cherche à introduire un doigt dans le vagin. Il s'écoule un pus verdâtre, assez analogue à celui de l'urétrite masculine, à la fois par le vagin

et par l'urètre. Ces sécrétions tachent le linge en vert ou en jaune, provoquent la formation d'intertrigo, ou d'eczéma périgénital. Les mictions sont impérieuses, fréquentes, pauvres ; s'accompagnent de douleurs vives et parfois d'une hématurie terminale. Nous avons là le tableau de la blennorrhagie masculine. Il est difficile de se tromper, et la recherche du gonocoque est presque superflue.

Mais une pareille évolution aiguë d'une blennorrhagie est rare, ou bien il est rare d'avoir la chance de pouvoir l'observer.

b) **BLENNORRAGIE D'APPARENCE RÉCENTE.** — Si nous insistons sur cette variété, c'est qu'elle est fréquente dans la grossesse. Von Steinbuchel (1), avait été frappé par ce fait que les signes de blennorrhagie étaient souvent en coïncidence avec le début de la conception. Hirst (2), croit qu'on voit souvent coïncider l'infection et la conception. — Il est possible que le fait qu'on voit si souvent se produire pour la syphilis, du coït fécondant et infectant, existe aussi pour la blennorrhagie. Mais nous pensons plutôt, avec Frùhinsholz, que la simultanéité d'apparition de la grossesse et de la blennorrhagie, tient au ravivement d'une gonorrhée devenue latente. La plupart des auteurs : Fehling (3), Zweifel (4), Sànger (5), attri-

(1) *Wiener klin. Woch.* 1892, p. 305 et 323.

(2) *Amer. journ. of. Obstetric.* 1911.

(3) *Munchen. Med. Woch.* 1895, p. 1140.

(4) *Arch. fur gyn.* tome XXII.

(5) *Die Trripperansteckung beim weiblichen geschlecht* Leipzig 1889.

buent à la grossesse une influence défavorable sur le processus blennorragique. Quoi qu'il en soit, au point de vue symptomatique, cette forme de gonorrhée de la femme enceinte est caractérisée par l'existence récente de phénomènes aigus. Il existe le plus souvent encore des signes nets de catarrhe, du côté de l'urètre ou du col. Nous allons retrouver ces signes avec la troisième variété.

c) GONORRHÉE CHRONIQUE ANTÉRIEURE A LA GROSSESSE.

— C'est la forme la plus commune, et c'est aussi celle à laquelle on ne pense pas, et pour laquelle des signes cliniques seraient précieux, en vue d'établir un diagnostic.

La femme atteinte de gonorrhée, qui devient enceinte, supporte souvent sa grossesse comme une femme absolument normale. C'est à peine si quelques pertes blanches, qu'elle met, avec son médecin, sur le compte de la grossesse, interrompent la régularité de celle-ci.

Anamnèse. — En présence d'une forme analogue, où telle ou telle chose fait suspecter la blennorragie, on peut essayer d'étayer un diagnostic sur les antécédents de la malade ou de son entourage. L'existence d'une blennorragie ancienne chez le mari, a une grande importance pour certains auteurs, et serait pour eux la signature de la lésion de leur femme. Il semble qu'une pareille déduction soit trop absolue. Heureusement tous les sujets ayant présenté une blennorragie ne contaminent pas leur femme ; il faut cependant tenir compte des blennorragies masculines trainantes, compliquées, ou qui

présentent encore quelque trace, à plus forte raison des chaudepisses en évolution.

Du côté de la malade elle-même, il faut rechercher l'existence à un moment donné, assez souvent au moment de son mariage ou de ses premières relations, de phénomènes de cystite, caractérisée par la douleur à la miction, la pollakiurie, l'hématurie ; ainsi que l'apparition de pertes vertes, abondantes, cuisantes et tachant le linge. De même l'existence de pertes blanches constantes, précédant ou suivant les époques menstruelles ; celle de règles douloureuses, avancées, plus abondantes, ou irrégulières, peut constituer autant de signes de présomption en faveur de la gonorrhée.

Si ces différents signes existent, il faut en tenir compte, sinon il faut se rappeler que bien des blennorragies féminines sont absolument torpides.

Examen. — L'examen physique de la malade peut donner des renseignements intéressants. Mais il doit être dirigé d'une certaine manière et vers certains organes. Car l'infection blennorragique, lorsqu'elle devient chronique, tend à se localiser sur certains points de l'appareil uro-génital.

Sänger, en 1886, fixait déjà un certain nombre de caractères cliniques, sur lesquels il se basait pour établir le diagnostic de gonorrhée chez la femme enceinte :

a) L'urétrite ou la coloration rouge de la muqueuse urétrale.

b) La bartholinite, et la macule gonorrhéique de l'orifice de la glande.

c) Les condylomes vulvaires ou vaginaux.

d) L'écoulement purulent du col et les érosions de celui-ci.

Ces signes sont admis par la plupart des auteurs ; les uns en ont ajouté, d'autres en ont retranché. Mais, dans leur ensemble, on peut les tenir pour exacts. Nous allons reprendre séparément chacune de ces manifestations cliniques :

LA VULVITE

Chez la petite fille, il existe, c'est certain, une vulvite blennorragique. Mais chez la femme adulte, la femme enceinte, en particulier, elle est loin d'avoir une signification aussi nette. En effet, nous savons quelle flore innombrable végète sur la vulve ; il est vraisemblable que cette flore est capable d'attaquer et d'enflammer la muqueuse vulvaire altérée. La présence d'une vulvite seule ne semble donc pas devoir être admise comme une preuve de blennorragie.

LA VAGINITE

Les premiers auteurs croyaient à l'existence prépondérante d'une vaginite blennorragique.

Bumm, au contraire, qui fait de l'utérus le siège principal de la gonorrhée, croit que le pus utérin peut bien macérer et enflammer le vagin, mais que l'épithélium pavimenteux de cet organe est un milieu absolument impropre au gonocoque. C'est l'opinion de Steinschneider. Neisser (1889), Sigmund (1889), de Eraud, en France, de Säger qui pense pourtant que dans quelques circonstances (femmes blondes, à peau fine), on peut observer chez la femme enceinte

des vaginites d'origine blennorragique. Letzel, Finger (1893) croient, au contraire, à la vaginite primitive. Il est possible que le ramollissement des tissus, chez la femme enceinte, puisse favoriser, comme le veulent Fehling et Touton(1), l'implantation du gonocoque sur le vagin. Mais cliniquement il semble bien que, quand on constate une vaginite dans la grossesse, il y ait des manifestations soit du côté de l'urètre, soit du côté du col. Il faut peut-être mettre à part la vaginite granuleuse si commune pendant la gravidité, mais il n'est pas prouvé qu'elle soit toujours d'origine blennorragique. Même Doléris prétend n'avoir jamais trouvé le gonocoque. Sur un certain nombre de femmes atteintes de vaginite granuleuse, où nous avons recherché ce germe, nous ne l'avons trouvé que lorsqu'il existait d'autres lésions du côté du col.

LA BARTHOLINITE

Normalement, c'est du moins l'opinion commune, la glande de Bartholin est stérile. La question de la nature de son inflammation est peu discutée. Alors que Pollaczek (1889) la croyait rarement blennorragique, les auteurs actuels avec Bonnet, Saenger, Walthard, etc..., admettent que l'immense majorité des cas de bartholinite est d'origine gonococcienne. Saenger insiste particulièrement sur les cas chroniques. A la vérité, d'autres germes peuvent être trouvés dans la suppuration de ces glandes, mais il s'agit le plus souvent d'infection secondaire à la suite

(1) *Berl. klin Woch.* 1894.

de l'ouverture de l'abcès. Malgré ces quelques cas isolés, la présence d'une Bartholinite garde une pleine valeur au point de vue du diagnostic de la blennorragie gravidique. Fehling est même d'avis que les abcès de ces glandes sont beaucoup plus fréquents pendant la grossesse.

Sänger a insisté aussi sur la présence, chez les femmes blennorragiques, d'une aréole maculeuse rouge autour de l'orifice de la glande de Bartholin. Cette macule gonorrhéique se voit assez souvent chez les prostituées.

L'URÉTRITE

Les premiers auteurs ont nié longtemps son existence, ou du moins son caractère blennorragique. Ricord, Rollet, Guérin estimaient pourtant les urétrites non blennorragiques comme des raretés. Actuellement on tend, également, à lui accorder une grosse importance. Il semble bien qu'on l'observe toujours au début de la blennorragie ; seulement elle est plus bénigne que chez l'homme, et perd vite son caractère aigu. Mais si chez une femme suspecte, on a soin, plaçant le doigt dans le vagin, de presser d'arrière en avant, sur la paroi urétro-vaginale, il n'est pas rare de voir par cette manœuvre une goutte de pus sourdre à l'urètre. L'infection se cantonne dans les follicules qui s'ouvrent à la surface de la muqueuse urétrale, ou dans les glandules qui entourent le méat. De là une tendance naturelle à la chronicité. Cependant Fehling estime qu'on trouve rarement, pendant la grossesse, l'urétrite comme seule manifestation de la gonorrhée.

CERVICITE

C'est pour Bumm la manifestation la plus fréquente de la gonorrhée gravidique. Si, dans les cas aigus, le col est moins fréquemment et surtout moins précocement atteint que l'urètre, il semble que, dans les cas chroniques, l'affection se localise plus volontiers sur lui. Son ramollissement pendant la grossesse est peut-être la cause de la fréquence de ses lésions.

On peut en décrire 3 formes :

Une forme aiguë, qui se rencontrerait moins souvent que chez la femme non gravide ; elle succède peut-être à la contamination directe du col par le gonocoque.

Une forme subaiguë, fréquente dans les formes fraîches de la gonorrhée. L'examen au speculum montre alors un col gros, boursoufflé ; ces modifications ne présentent naturellement pas la même valeur que sur la femme non gravide, mais en plus l'orifice interne est entièrement bordé par une collerette constituée par la muqueuse en ectropion ; il existe des érosions sur tout le pourtour du col, et des exulcérations. Ponctuées ou étalées, elles sont irrégulières, peu profondes, douloureuses. Le speculum montre de plus l'issue par le col d'une sécrétion purulente qui se tasse dans le cul de sac postérieur.

Une forme chronique, où il y a moins de signes encore ; quelques érosions, de l'ectropion de la muqueuse, un col gros. Jersield, qui a étudié les modifications de la sécrétion cervicale chez la femme enceinte, a montré qu'il y a normalement une dimi-

nution de l'abondance de cette sécrétion, et une augmentation de sa viscosité. Chez la blennorragique, par contre, la sécrétion reste plus filante, et s'il existe du pus à l'orifice cervical, c'est qu'il s'agit bien d'une endocervicite gonorrhéique.

Pertes blanches. — Ce sont les sécrétions cervicales qui, passant d'abord dans le vagin, s'écoulant ensuite à l'extérieur, constituent les pertes blanches. C'est ce phénomène qui frappe le plus vivement la malade et attire son attention et celle du médecin.

Mais les pertes blanches sont trop fréquentes pendant la grossesse, pour qu'on puisse à toutes leur attribuer une origine blennorragique. Aussi bien la leucorrhée gonorrhéique a-t-elle une allure un peu particulière.

Il est rare qu'il s'agisse de pertes blanches muqueuses, filantes. On a surtout affaire à une leucorrhée épaisse. La coloration est parfois franchement verdâtre, particulièrement dans une infection récente ; plus souvent elle est blanc-verdâtre, ou jaune. Très visqueuse, elle coule sur le linge et laisse à son niveau de grandes taches vertes ou jaunes qui inquiètent toujours la malade.

La date d'apparition est variable ; parfois on les trouve installées au début de la grossesse, elles durent un mois ou deux, puis cessent. Ou bien elles persistent jusqu'au terme. Plus souvent elles apparaissent vers le troisième ou quatrième mois, et leur intensité va en augmentant. Ce qui est en tous cas fréquent, c'est que la femme atteinte d'une blennorragie ancienne et sans signes, voit chaque grossesse

réveiller ses pertes blanches, alors que, dans l'intervalle, elle n'en présente pas. C'est ce qui peut faire croire à la fréquence plus commune de la contamination pendant la grossesse.

L'abondance est parfois si grande que la malade, constamment mouillée, est obligée de se garnir. Il en résulte quelques phénomènes secondaires :

Ce sont des phénomènes de cuisson sourde, c'est l'irritation du vagin, puis de la vulve. L'écoulement répété des sécrétions au niveau de cette dernière provoque l'inflammation de la peau avoisinante. Il se développe de l'intertrigo du pli genito-crural, de la rougeur de la face interne des cuisses et de l'anus, avec sensation de prurit après les selles ; une macération douloureuse pour la malade, surtout l'été. Ces signes n'ont naturellement de valeur qu'autant qu'ils sont constatés sur des malades soigneuses de leur propreté génitale.

Il peut aussi se développer des végétations. Ces condylomes acuminés (Spitze Condylom, des Allemands) atteignent volontiers les femmes enceintes ; ils se développent à l'entrée du vagin ou autour de la vulve et de l'anus. Fehling en rapporte un cas, où il y en eut telle abondance qu'il crut à un cancer de la vulve et les extirpa.

Enfin une dernière complication, mais rare, est due au passage des sécrétions vers l'anus et le rectum ; il peut ainsi se développer une rectite, avec ses signes habituels.

Presque tous les auteurs ont insisté sur la valeur et la fréquence de la cervicite chez la femme enceinte.

Bumm la signale le premier en 1884. Steinschneider confirma ses dires. Plus tard Fehling, Krönig, Fabry, Aubert, insistèrent sur cette localisation.

ENDOMÉTRITE

L'endocervicite est-elle isolée, ou traduit-elle une endométrite sous-jacente. Quelques observations nettes, laissent admettre la possibilité de la greffe de l'œuf sur une muqueuse utérine aétérée. C'est une question d'intensité du processus. Fehling croit à la fréquence relative de ces sortes d'endométrite. C'est aussi l'avis de Davis (1) qui indique comme conséquence de cette endométrite l'adhérence des membranes à la paroi utérine, et la possibilité de leur rupture. Ceci est en rapport avec les avortements d'origine blennorragique, dont nous avons parlé plus haut, et qui pour Sängner ont une fréquence si grande. Une observation rapportée par Fruhinsholz, et qui est due à Draghiescu et Sion-Moschuna, montre la possibilité de présence de gonocoque dans la cavité utérine, où un œuf était encore attaché. Il s'agissait d'un œuf de deux mois et disons à ce propos que Lepmann estime que les gonocoques disparaissent au moment de la soudure de la caduque réfléchie à la caduque utérine. Par contre M. Fabre (2) aurait trouvé, en 1899, des gonocoques sur une coupe de caduque au 8^e mois.

ANNEXITE

On admet en général que les inflammations des

(1) *Am. journ. of. Obst.* 1907.

(2) *Ann. Soc. Obstét. de France* 1899, p. 314.

annexes empêchent la fécondation. Pourtant un certain nombre de cas de salpingites au cours de la grossesse sont connus ; on trouvera ces indications dans la thèse de Clénet (1). Il y a même des cas où des pyosalpinx peuvent se rompre au cours du travail (2). La constatation d'une annexite au cours d'une grossesse, pour rare qu'elle soit, sera un léger indice en faveur de la blennorragie. On la rencontrera surtout chez la multipare.

MANIFESTATIONS GÉNÉRALES DE LA BLENNORRAGIE

On pourra exceptionnellement les observer, et leur diagnostic ne pourra en général être fait que par un moyen de laboratoire, ou par la constatation simultanée de lésions génitales. Mais il faut faire une exception pour les arthrites. Un grand nombre d'auteurs ont signalé la fréquence des arthrites à gonocoques dans la grossesse (Hirst, Bar, Lefour et Fieux). On sait même que la fréquence des arthrites des femmes enceintes, avait fait créer le groupe du rhumatisme puerpéral, dû à Lorain et à ses élèves. Il est à peu près universellement admis actuellement que le rhumatisme puerpéral n'est autre qu'une manifestation blennorragique.

VALEUR DE CES MANIFESTATIONS CLINIQUES AU POINT DE VUE DU DIAGNOSTIC. — Elles sont de valeur inégale. Il ne faut d'abord trop compter ni sur la présence d'une arthrite, ni sur celle d'une annexite pour fixer le diagnostic, Mais parmi les manifestations habituelles,

(1) Paris 1905-06.

(2) Th. de Mary, Paris 1907-08.

c'est à l'urétrite, à la cervicite et à la bartholinite que l'on devra le plus faire créance. Actuellement peu d'auteurs admettent les signes cliniques seuls, comme probants. Ils réclament le secours du microscope.

Il se fait néanmoins une réaction contre cet emploi exclusif. Il est trop de cas, comme nous le verrons plus loin, où les moyens de laboratoire donnent des résultats nuls, ou incertains, pour qu'on se permette de négliger les moyens de diagnostic purement cliniques. Nous comparerons dans un paragraphe suivant les résultats fournis par les différentes méthodes, et nous verrons que si un examen bactériologique positif, et bien fait, permet d'affirmer la gonorrhée sans signes, un examen négatif ne permet pas de la rejeter. Nous pouvons donc déjà adopter l'opinion de Broese et Schiller(1), lorsqu'ils disent « la thèse de Neisser, que l'examen bactériologique positif, seul, permet un diagnostic, est inexacte ».

§ 2. Diagnostic bactériologique de la gonorrhée dans l'état puerpéral.

Si l'on doit garder leur valeur aux signes cliniques il est bien certain que seule la mise en évidence du germe fautif, le gonocoque, dans un point des voies génitales permet de poser le diagnostic pathogénique et précis. Dans les cas où l'on peut arriver à cette constatation, on a une certitude que ne donnent

(1) *Berl. klin. Woch.* 1898.

jamais complètement les signes cliniques. Il s'agit donc de savoir quels sont les moyens les plus sensibles qui permettront de déceler le gonocoque ou ses produits.

Au début, on se servit simplement de l'examen direct ; ensuite on lui ajouta la culture du pus sur milieux propices ; actuellement des moyens nouveaux d'origine humorale viennent s'adjoindre aux premières méthodes.

I. RECHERCHE DIRECTE DU GONOCOQUE.

Elle peut être effectuée pendant la grossesse ou pendant les suites de couches.

a). *Pendant la grossesse*

On ne doit pas chercher le gonocoque indifféremment. Il est certains points où sa présence est plus constante qu'en d'autres. Ces points nous sont déjà indiqués, par les manifestations cliniques de la gonorrhée des femmes enceintes.

Une longue discussion fut ouverte pour savoir si le vagin pouvait héberger le gonocoque. Bumm qui estime que le gonocoque ne peut pas vivre sur un épithélium pavimenteux, nie la vaginite spécifique. Il a râclé la muqueuse vaginale enflammée et n'y a jamais trouvé le diplocoque de Neisser. Bien que de nombreux auteurs aient contredit l'absolu de cette thèse et montré la présence du germe dans la muqueuse vaginale, ce n'est néanmoins pas là qu'on devra les chercher.

Ce n'est pas non plus sur la vulve enflammée ou

au niveau des condylomes. Les régions qui doivent spécialement être examinées sont l'urètre, le col et la glande de Bartholin lorsqu'elle est enflammée.

GLANDE DE BARTHOLIN. — La prise du pus peut s'effectuer de deux manières. Ou bien après nettoyage au coton imbibé d'eau bouillie, de l'orifice de la glande, on cherche par la pression sur l'abcès à le vider et à recueillir le produit excrété. Ou bien avec une seringue de Pravaz, on ponctionne l'abcès lui-même. Le résultat semble être à peu près analogue dans les deux cas, bien que Touton estime que les gonocoques se trouvent plutôt dans le conduit excréteur que dans la glande elle-même.

URÈTRE. — L'orifice du méat étant nettoyé dans les mêmes conditions, un doigt introduit dans le vagin, appuie d'arrière en avant sur la cloison urétro-vaginale, ramenant ainsi une goutte opalescente ou jaune qui est cueillie par le fil de platine ou la pipette.

LE COL. — Il faut employer un spéculum vaginal, à grande valve postérieure. (Nous nous sommes servis du spéculum de Laroyenne.) On peut encore employer des valves. L'essentiel est de mettre le col à nu ; on le débarrasse à l'aide d'un tampon de ouate ou de gaze des premières mucosités, puis on cueille à l'aide du fil de platine ou de la pipette la sécrétion purulente qui vient sourdre au fond de l'entonnoir du col.

Dans tous ces cas, on aura évité de donner les jours précédents, à la malade, des injections antiseptiques.

La prise peut être enfin faite au niveau d'une arti-

culation, par ponction directe à l'aide d'une seringue stérilisée, et après désinfection de la peau. Exceptionnellement, on aura l'occasion de rechercher le gonocoque dans une annexe, au cours d'une intervention, ou dans la cavité utérine elle-même.

b). Pendant les suites de couches.

La prise s'effectue de la même façon ; seulement nous avons maintenant la possibilité d'aller chercher le pus dans le cavum utérin. Nous verrons plus loin, à propos des cultures, la technique de cette prise. Les colorations sont les mêmes, les moyens de diagnostic identiques.

TECHNIQUE DE L'EXAMEN

ETALEMENT. — Le pus ainsi prélevé est étalé sur des lames propres, en une couche fine et aussi égale que possible. Il faut faire un assez grand nombre de lames, avec un chiffre habituel de quatre à cinq.

FIXATION. — On peut la faire à la chaleur sèche, ce qui est un peu défectueux parce que les leucocytes seront déformés ; ou mieux à l'alcool, ou à l'alcool-éther mélangés à parties égales.

COLORATION. — Nous avons assez étudié les colorants spéciaux du gonocoque pour ne pas y revenir. Broese et Schiller employaient le mélange de Pick-Jacobson (Eau distillée 20 gr., Ziehl XV g., Bleu III g.), qui colore les gonocoques en bleu foncé, les autres germes en bleu, les noyaux en bleu clair, le plasma en rose. Nous avons trouvé aussi simple d'employer le bleu de méthylène. Celui dont

nous nous servons est le bleu boraté ainsi formulé.

Bleu de méthylène	4 gr.
Borate de Na	0.50
Eau	100

Ce colorant fonce très nettement les gonocoques par rapport aux autres éléments. Il permet donc bien de savoir si, dans la préparation que l'on a sous les yeux, on a des diplocoques à allure et à disposition spéciale, permettant de penser au gonocoque.

La coloration au bleu boraté doit, pour donner la certitude, être complétée par la coloration de Gram, qui seule permet de trancher.

EXAMEN. — Les lames sont séchées à la chaleur douce 37°, ou à froid. On peut, soit les monter au baume, soit les monter temporairement à l'eau, soit plus simplement les regarder directement. Le meilleur objectif à employer est l'immersion à 1/12 ou 1/16 avec un oculaire 3 ou 4.

Les sécrétions apparaissent alors formées par des éléments variés :

Grandes cellules arrondies ou ovalaires de l'épithélium de surface du vagin, à protoplasma pâle, plus ou moins réticulé, à noyau bien coloré.

Cellules plus petites et cylindriques de l'épithélium du canal cervical, souvent altérées et mal colorées.

Débris cellulaires et tractus fibrineux.

Globules blancs, presque tous polynucléaires. Les uns sont bien conservés, à deux ou trois noyaux bien visibles, bien colorés. D'autres sont plus altérés ; les

noyaux se confondent, sont pâles. D'autres complètement altérés constituent des globules de pus. Mais en général il n'y a pas cette nécrose totale des globules que l'on trouve dans d'autres pus.

Les lochies utérines contiennent beaucoup de globules rouges et des polynucléaires, sans le plus souvent qu'on trouve d'éléments cellulaires analogues à ceux du vagin.

Les germes se répartissent en plusieurs variétés. Tantôt uniquement extracellulaires, ils affectent alors la forme soit du parapneumocoque de Natwig, que l'on trouve dans le col avec une fréquence considérable, soit du staphylocoque. Ou bien ce sont des formes bacillaires variées. D'autres fois on voit les germes se localiser sur les cellules vaginales, qu'ils débordent latéralement. On a le plus souvent, dans ce cas, affaire à des saprophytes du vagin, quelquefois à des gonocoques.

Le diagnostic de celui-ci, dans les sécrétions, est particulièrement intéressant : quatre caractères principaux permettent de le différencier et de l'affirmer :

1° *Son aspect spécial en tonneau, en petit pain* (Semmelform des Allemands). Cependant quelques staphylocoques, dits à centre clair, peuvent posséder la morphologie exacte du gonocoque. Il en est de même de la plupart des pseudo-gonocoques décrits par Bumm et Steinschneider.

2° *Son mode de groupement* : on le trouve rarement isolé, rarement aussi en amas irréguliers comme le staphylocoque, jamais en chaînettes ; le plus souvent, et son mode de division nous l'a expliqué, il se présente par groupes symétriques de 4, 8, 16 éléments.

3° *Sa situation* est assez spéciale. A vrai dire, on peut trouver le gonocoque en dehors des cellules, cela surtout dans la blennorrhagie aiguë, mais dans la blennorrhagie chronique, il est de préférence péri-cellulaire ou intracellulaire. Il siège alors dans les globules blancs polynucléaires. Tantôt ces amas occupent une petite partie du protoplasma, tantôt la cellule est bourrée de diplocoques en grains de café; tantôt même la membrane cellulaire éclate sous la poussée excentrique et ces gonocoques semblent tassés autour d'un noyau sans protoplasma. On trouve plus rarement le gonocoque dans les cellules épithéliales, et les auteurs croient plutôt dans ce cas à une situation supracellulaire, qu'intracellulaire.

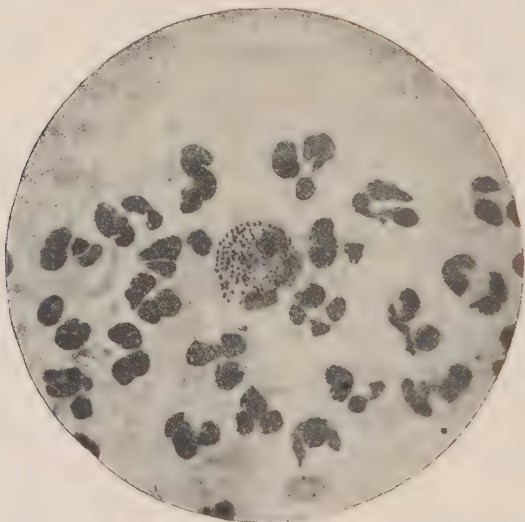


Fig. 5. — GONOCOQUE DANS LES LOCHIES UTÉRINES.

Amas intracellulaire.

(Photo du Laboratoire de la Clinique).

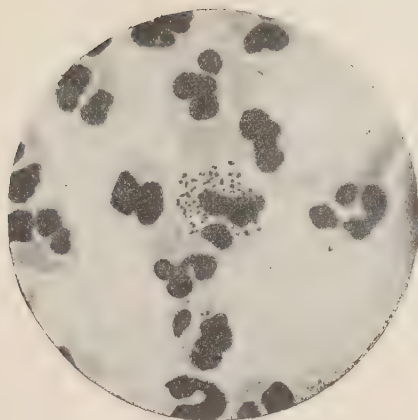


Fig. 6. — GONOCOQUE DANS LES LOCHIES UTÉRINES.
Amas pérircellulaire.

(Photo du Laboratoire de la Clinique).

4° *Les réactions de coloration* du gonocoque sont enfin particulières. Le bleu le colore beaucoup plus intensément que tout autre microbe. Mais surtout le *gonocoque est décoloré par le Gram*. Ce caractère, découvert par Roux, a une telle importance, qu'il est de règle de refuser le nom de gonocoque à tout diplocoque qui garde le Gram, présentât-il au complet les caractères précédents. A vrai dire, certains auteurs prétendent bien que dans certaines conditions, le gonocoque peut prendre le Gram. Ces observations ne sont ni nombreuses, ni probantes, et ne suffisent pas à infirmer la loi précédente.

Donc, la présence dans un pus d'un germe présentant les caractères précédents et surtout le dernier, permet d'affirmer que c'est au gonocoque qu'on a affaire. Les risques d'erreur sont minimes, puisque

la plupart des pseudo-gonocoques prennent le Gram. Seuls deux cocci décrits par Steinschneider se décolorent, mais on les trouve, d'après cet auteur, très rarement.

c). Recherche du gonocoque dans les tissus.

Bumm croyait que le gonocoque ne dépassait pas la surface de la muqueuse. En réalité, Wertheim, Neumann ont montré qu'on pouvait trouver le gonocoque à l'intérieur des tissus. C'est une notion actuellement admise. Néanmoins, on aura rarement à pratiquer des coupes dans le cas qui nous occupe ; ce n'est que dans le cas d'endométrite, que l'on peut soumettre les débris ramenés par un curetage à l'examen histologique, ou encore dans le cas d'une annexite enlevée chirurgicalement. Dans ce cas, on suivrait la technique que nous avons indiquée dans notre chapitre II.

Valeur de l'examen direct. — Lorsqu'il est positif, il a une haute valeur. Mais est-il souvent positif ? Il ne semble pas que ce soit le cas.

Steinbuchel, sur 70 cas de gonorrhée diagnostiquée cliniquement, trouve 22 fois le gonocoque, soit environ 30 o/o. Bræse et Schiller arrivent à un chiffre même moins élevé, 22 o/o. Chez des malades atteintes d'urétrite, ils ne le trouvent que 35 fois sur 185 cas. Il faut faire un nombre de lames élevé, parce qu'il peut n'y avoir qu'une petite quantité de germes.

Existe-t-il donc un procédé capable de mettre mieux en valeur ce petit nombre de gonocoques. Certains auteurs ont cru le trouver dans les cultures.

II. CULTURES DU GONOCOQUE.

Comme on s'aperçut vite de la rareté du gonocoque dans le pus gonorrhéique de la femme, ou tout au moins de la difficulté qu'on avait à l'y révéler par le simple examen direct, on essaya de bonne heure de corriger ce procédé à l'aide des cultures.

Les premières cultures historiques du gonocoque, de Bumm, datent de là.

Wertheim perfectionna la technique en substituant au sérum de Bumm la gélose sérum, mais il eut néanmoins une grande difficulté à isoler le gonocoque chez la femme.

MILIEUX EMPLOYÉS. — Le milieu de Wertheim fut employé par un grand nombre d'auteurs, tels que Bockhardt, Oppenheimer, Krönig. Menge et Krönig, à sa suite, lui substituèrent le kys-tagar ; Stahler et Winkler employèrent les milieux de Wassermann, à la nutrose et au sérum de porc. Turro préconisa la gélatine acide et l'urine peptonée ; les auteurs modernes, les Anglais et les Américains se servent surtout d'ascite ou de gélose-sérum.

Personnellement, nous avons utilisé un certain nombre de milieux liquides et solides. Comme milieu liquide nous nous sommes adressés d'abord à l'urine peptonée, puis au milieu d'Oliviero, urine-sérum. Mais lorsque des essais de ces milieux, avec des cultures pures de gonocoque, nous eurent montré que leur sensibilité était réduite, nous les remplaçâmes par le bouillon ascite à 1/3, ou par le bouillon-sérum à 1/3. Nous nous sommes surtout servis de

milieux solides, et nous nous sommes adressés aux quatre qui nous avaient donné les meilleurs résultats dans nos cultures de laboratoire. L'agar sérum de Wertheim, excellent milieu, avait contre lui la difficulté de se procurer du sérum humain stérile et en grande quantité. Nous l'avons donc remplacé par le kystagar de Menge et par l'agar ascite. Nous nous sommes moins servi du Blutagar, qui pourtant nous paraît être excellent. Tous les milieux employés avaient été éprouvés par des cultures reconnues de gonocoque et s'étaient montrés très favorables à son développement. Nous verrons plus loin le résultat de ces recherches. Nous allons d'abord exposer la technique employée pour recueillir les produits suspects et le mode d'ensemencement utilisé par les différents auteurs.

TECHNIQUE DES PRISES.

Pendant la grossesse.

SÉCRÉTIONS PURULENTES. — Celles qui s'adressent aux sécrétions urétrales ou cervicales, seront faites de la même façon que pour un examen direct. Il vaut mieux se servir de la pipette qui permet de recueillir une plus grande quantité de sécrétion.

Si on veut cultiver le gonocoque dans une articulation, on se servira d'une seringue stérilisée, et on fera, après asepsie de la région, une ponction ; le liquide ramené est ensuite ensemencé.

La plupart des auteurs estiment que la culture a d'autant plus de chance de réussir, que l'on est plus près de la fin de la grossesse, l'imbibition des tissus

provoquant, d'après eux, une pullulation des germes (Kronig, Sängcr).

HÉMOCULTURE. — Cette méthode est moins fréquemment employée que pour d'autres germes. Cependant les idées actuelles tendent à faire, de tous les accidents à distance de la blennorrhagie, le résultat d'une localisation d'une septicémie à gonocoques.

Rey a montré qu'on pouvait déceler le gonocoque dans le sang au cours des arthrites blennorrhagiques, même anciennes. Nous avons échoué, pour notre part, dans les deux cas que nous avons observés.

La technique de la prise ne présente rien de spécial ; on l'effectue à la veine du coude, avec une seringue de 5 ou 10 c³. L'ensemencement se fait le plus souvent en bouillon ascite, ou bouillon sérum. Rey propose l'urine peptonée qui donnerait des résultats positifs avec une quantité de sang moins considérable.

Pendant les suites de couches.

On peut également rechercher le gonocoque de la même façon, mais la cavité utérine est maintenant libre et accessible aux investigations. Or, nous savons que les premiers jours l'utérus d'une accouchée est vide de germes saprophytes. Pourra-t-on espérer dans ces conditions y isoler plus facilement le gonocoque ? C'est l'opinion d'un grand nombre d'auteurs, qui estiment qu'après l'accouchement, le gonocoque prend un développement spécial. La description de Bumm est restée classique : Les gonocoques prennent pendant le puerpérium une augmentation extraor-

dinaire. Du 2^e au 5^e jour, ils sont en masse, plus gros qu'à l'ordinaire, à l'intérieur des leucocytes. On a l'impression d'un terrain très favorable et ils seraient presque toujours en culture pure. Kröner-Traugott, Krönig, Steinbuchel, plus récemment Audibert, Mac Donald, Stones admettent la même opinion. Löwenheim rapporte des cas de contagion masculine survenue très tôt après l'accouchement. Pourtant Oppenheimer croit qu'on trouve plus facilement le gonocoque dans le col des femmes enceintes, que dans les lochies.

Epoques où il faut faire la prise.

Bumm croit que les gonocoques sont surtout abondants du 2^e au 6^e jour, Kroenig du 4^e au 6^e, puis qu'ils diminuent rapidement. Léa admet du 3^e au 8^e jour. Stone et Mac Donald croient qu'avant le 5^e il y a trop de globules rouges. Il faut attendre qu'il y ait du pus dans les lochies. Après le 8^e jour, le flux diminue rapidement et le gonocoque dépérit. *On peut, en résumant ces opinions, conseiller de faire les prises du 4^e au 8^e jour.* Le caractère des lochies doit surtout guider. Si elles sont très hémorragiques, il vaut mieux reculer, si elles sont de bonne heure purulentes, on peut faire la prise plus tôt.

Technique de la prise intrautérine.

La difficulté de la prise est de ne pas contaminer les sécrétions existant dans le cavum utérin, par les sécrétions du col. Un grand nombre d'auteurs ont pratiqué la prise intrautérine, et préconisé des techniques variées :

Döderlein (1884) emploie un tube de verre, épais de 3^{mm} de diamètre, 1^{mm} de lumière, 25 c. de long et courbé sur un de ses bouts. La femme est mise en position obstétricale ; on enfonce dans le vagin un speculum de Cusco. On assèche le col et enfonce le tube. Lorsque les lochies emplissent celui-ci, on le sort et on le scelle aux deux bouts. — Cette technique expose aux contaminations faciles, soit lorsqu'on enfonce, soit lorsqu'on retire le tube. Walthard lui a substitué un tube analogue, mais plus long et fermé à son extrémité, par un toit de verre mince. Après introduction, un mandrin de cuivre glissé dans le tube, brise ce toit. Les lochies pénètrent alors, ou bien on aspire, soit à la bouche, soit avec un aspirateur. Le tube est fermé comme précédemment.

Otto von Franquè (1893), Krönig (1895), Thomen, Franz emploient le procédé de Döderlein.

Von Ott se sert d'un speculum de Sims, désinfecte le vagin au sublimé, ainsi que le col. Il pince les deux lèvres du col et prélève directement avec l'öse.

Burekardt fait un nettoyage également soigné du col avec l'alcool au sublimé ; il introduit dans le col un tube évasé, stérilisé, de 9 c³ sur 11^{mm} d'épaisseur. Lorsque ce tube a dépassé l'orifice interne, il aspire directement avec une pipette.

Stahler et Winkler opèrent d'une façon à peu près analogue, en se servant comme speculum utérin d'un tube de verre introduit avec un mandrin qu'on retire ensuite ; puis ils aspirent à l'aide d'un second tube.

Vogel (1901) a fait construire par Eschbaum, à Bonn, un speculum intrautérin. Ce speculum est composé de deux valves, dont l'une est plus grande, et recouvre l'autre quand l'instrument est fermé. Celui-ci est monté sur une armature de pince de Museux, avec une crémaillère. Il y a 25 c. entre la poignée et le speculum. L'instrument a une courbure analogue à celle de l'utérus. Quand on l'introduit fermé, il est impossible que son intérieur soit souillé. Dans l'instrument se trouve un tube de verre courbé. Quand le speculum, enfoncé dans le canal cervical, a franchi l'orifice interne, on ouvre la crémaillère et on pousse le tube de verre vers le fond. La prise faite, on bouche l'extrémité vulvaire du tube de verre avec le doigt ; on le retire jusque dans le col ; on ferme l'appareil et on retire le tout. L'appareil est ingénieux, mais un peu compliqué.

Technique personnelle.

Nous nous sommes servis d'un procédé analogue à celui de Burckhardt. Nous avons fait faire un premier tube en verre d'une courbure analogue à celle de la sonde de Fochier, d'un diamètre de 7^{mm}, et d'une longueur de 20 c. A l'intérieur glisse une pipette de courbure analogue effilée à sa pointe, garnie de coton à son autre extrémité et dépassant le premier tube de plusieurs centimètres. Sa courbure est telle que son extrémité effilée n'entre pas en contact avec le rebord circulaire du premier tube, ce qui évite sa souillure. La malade, qui n'a dû recevoir aucune injection dans les 24 heures précédentes,

est placée sur une table, ou un lit à forceps, jambe pliée. La vulve est lavée avec une compresse savonneuse ; on place ensuite un speculum de Laroyenne qui met le col utérin à nu. Celui-ci est nettoyé à sa surface et sans trop de frottements avec un tampon

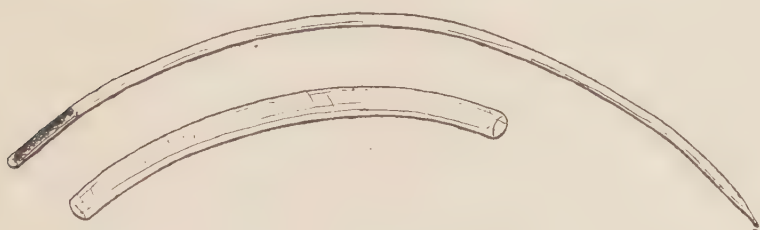


Fig. 7. — TUBES POUR PRISE INTRAUTÉRINE DE LOCHIES.

En bas : tube protecteur. — En haut : tube aspirateur.

de gaze imbibé de teinture d'iode ou sec. Puis le premier tube stérilisé est introduit dans le canal cervical. Lorsqu'on est certain d'avoir bien pénétré, on enfonce dans sa lumière le second tube et on aspire, ou même on laisse venir, ce qui peut suffire, lorsqu'il y a beaucoup de lochies. On retire ensuite successivement chaque tube. Le tube du précédent diamètre (7^{mm}) passe généralement facilement jusqu'au 7^e, 8^e jour. Dans le cas contraire on se servira d'un tube de diamètre plus réduit, dont on aura diminué la courbure.

Franz et Franqué ont prétendu avoir eu des infections à la suite de prises intra-utérines. De même que Krönig, Vogel, Walthardt nous n'en avons jamais vu ; jamais nos malades n'ont présenté d'élévations de température dans la journée suivante. Il

arrive seulement parfois que le passage du tube dans un col déjà éraillé ou œdématié provoque une légère hémorragie, qui cesse spontanément et assez rapidement.

Technique de l'Ensemencement

Une condition est recommandée par tous les auteurs ; le pus gonococcique doit êtreensemencé le plus rapidement possible. Pas de transport au laboratoire ; le milieu de culture doit être là, à côté de la malade. Il faut de plus employer autant que possible des milieux à la température du corps humain, à quelques degrés près d'ailleurs. Lorsqu'il s'agit de milieux liquides ou solides, en tubes, on réalisera cette condition en les plaçant dans un bain-marie contrôlé par un thermomètre. S'il s'agit de plaques de Petri, on ne peut plus procéder aussi rigoureusement. Il faut alors sortir la boîte de l'étuvé au dernier moment ; on peut aussi la placer sur une plaque de verre chauffée au bec Bunzen, ce qui conservera à la boîte une température entre 30 et 38° pendant le temps nécessaire à l'ensemencement.

Celui-ci peut être pratiqué de plusieurs manières : En milieu liquide par simple mélange ; en tube d'agar par étalement, Mais étant donné la présence presque constante d'autres germes, il faut repousser ces deux modes d'ensemencement, et donner la préférence à la boîte de Petri.

On peut alors procéder par mélange suivant la méthode de Wertheim. Au lit de la malade on apporte un tube d'agar fondu à l'ébullition et refroidi dans

un bain-marie à 38°. Les sécrétions sont ensemencées dans un tube de sérum d'ascite, de kyste ou de sang maintenu également à 38°. On agite pour bien mélanger, on verse ensuite l'agar fondu dans ce tube liquide et on coule rapidement en boîte de Petri. — Cette méthode présente un inconvénient sur lequel nous avons insisté, qui est celui d'altérer ces germes par une température souvent trop haute.

Aussi préfère-t-on la méthode d'ensemencement par stries, qui consiste à étaler sur la plaque de Petri, sans recharger son fil de platine, le pus déposé en un point du milieu.

Ces milieux ainsi ensemencés doivent être rapidement remplacés à l'étuve à 37°, encapuchonnés s'il s'agit de tubes, renversés s'il s'agit de boîtes de Petri. On les examine au bout de 24 et 48 heures. S'il y a du gonocoque, on verra le long des stries de fines colonies présentant les caractères que nous avons décrits et que le microscope montrera formées de diplocoques caractéristiques.

Résultats de la méthode des cultures

La plupart des auteurs estiment que la méthode est plus précise que celle de l'examen direct. Von Wahl (1), a propos du diagnostic de la gonorrhée dit que le diagnostic clinique est insuffisant, le diagnostic microscopique aussi. 'Seule la culture est décisive, elle tranche la question sûrement, rapidement et sans conditions.

C'est également l'avis de Druck, Paldrok, Stein.

(1) *Journ fur Geburtsth. u. Gyn.* 1907.

Cumston, Krönig, Léa, Stone et Mac Donald cultivent facilement le gonocoque dans l'utérus, après l'accouchement, où ils le trouvent en cultures pures, ce qui serait dû pour eux à l'énorme multiplication du gonocoque dans les lochies signalées par Bumm et Kröner.

Pourtant Broese et Schiller considèrent les cultures comme peu pratiques ; Vogel, comme superflues ; Oppenheimer n'a pas pu obtenir de cultures en partant du pus vaginal ou cervical de femmes blennorragiques.

Il nous semble aussi que la facilité d'obtenir des cultures de gonocoques est beaucoup moins grande qu'on ne le croirait, à lire par exemple les résultats de Krönig.

Lorsqu'on cherche à cultiver dans un laboratoire un gonocoque, que fait-on ? On s'adresse à un sujet mâle en puissance de blennorragie aiguë, et dans le pus duquel le microscope a montré de nombreux gonocoques. Ce pus est étalé en grande quantité sur les milieux. On peut le considérer comme particulièrement apte à pousser. Malgré cela, 2 fois sur 3, on n'obtient pas de cultures, et il faut pratiquer un ensemencement immédiat, sur milieu chauffé, remis aussitôt à l'étuve pour avoir des colonies. Les difficultés sont autrement grandes chez la femme.

S'il s'agit d'arthrite, on peut encore arriver à isoler le gonocoque qui est contenu en culture pure dans l'articulation. Mais si on s'adresse aux sécrétions cervicales ou urétrales de la femme enceinte, les difficultés deviennent tout autres. En effet le gonocoque

n'est d'abord pas contenu à l'état pur dans ces lésions ; de plus il y est en faible quantité. On se trouve en présence d'un cercle vicieux. Si on ensemence largement le milieu, le gonocoque pourra se développer, mais également les autres germes beaucoup plus vivaces que lui, qui vont rapidement étouffer sa croissance ; si on en ensemence trop peu, rien ne pousse. Ajoutons à cela la sensibilité particulière du germe à la température trop haute ou trop basse du milieu, le fait que le même milieu albumineux ne convient pas à toutes les races de gonococques, et on conviendra que voilà bien des raisons qui empêchent le diagnostic par les cultures d'être aussi précis, aussi rapide que le dit Von Wahl.

Pendant les suites de couches, il pourrait en être autrement. Bumm et les auteurs qui l'ont suivi admettant la présence du gonocoque en culture presque pure dans l'utérus, les cultures reprennent leurs droits. Mais il nous semble qu'il a fallu une série particulièrement heureuse à Krönig, pour pouvoir cultiver aussi facilement le gonocoque post-puerpéral. Le gonocoque semble parfaitement pouvoir exister dans la cavité utérine avec d'autres germes, et dans ce cas son isolement est aussi difficile.

Frappé par les résultats de Krönig, nous avons, sur le conseil de notre maître, le professeur Fabre, cherché à cultiver le gonocoque chez un certain nombre de femmes enceintes ou accouchées présentant des signes cliniques de gonorrhée, et dont on trouvera les observations aux annexes.

Nous avons ainsi examiné 31 malades de la clinique obstétricale. Sur ces 31 malades, 19 ont présenté du gonocoque à l'examen direct sur lames, soit au niveau de l'urètre, soit au niveau du col, soit dans le cavum utérin. Dans deux cas seulement, nous avons obtenu des cultures positives. Une fois il s'agissait d'un pus articulaire, une autre fois nous avons pu l'isoler d'un utérus, chez une femme accouchée. Mais, plusieurs fois, nous avons constaté le gonocoque dans le cavum utérin par l'examen direct, et nous ne l'avons pas retrouvé par les cultures.

La méthode des cultures, pour nous, garde toute son indiscutable valeur, lorsqu'on a affaire à une manifestation pure de la gonorrhée, à une arthrite purulente par exemple, peut-être dans les cas d'endométrite gonococcienne post-puerpérale très accusée, si ces cas sont nombreux. Mais lorsqu'il s'agit de processus chroniques, elle doit céder le pas à l'examen direct, l'isolement du germe morbide devenant extrêmement difficile par la culture, alors que le microscope peut montrer sa présence, à côté d'autres germes plus ou moins nombreux. Peut-être trouvera-t-on un jour, un milieu électivement sensible au gonocoque, et qui lui permettra de se développer au détriment des autres, ou plus tôt qu'eux ; où il se comportera comme le bacille de Löffler vis-à-vis du sérum coagulé, ou le streptocoque hémolytique vis-à-vis du Blutagar, mais un tel milieu ne semble pas encore exister.

III. Moyens de diagnostic expérimentaux

A) 1° INOCULATIONS

Nous avons vu, dans notre étude du gonocoque, qu'aucun animal ne semblait réagir à son égard d'une façon élective, comme la souris au pneumocoque, le cobaye au Bacille de Koch, et que la plupart des inoculations étaient incertaines.

Il n'en est pas de même des inoculations à l'homme, mais celles-ci sont naturellement refusées à l'expérimentateur ; tout au plus doit-il tirer profit des inoculations accidentelles, qui peuvent se produire, en les interprétant avec réserve.

Par contre, il est une inoculation que réalise souvent la femme en couche, et qui semble présenter une certaine valeur expérimentale, et c'est pourquoi nous ne l'avons pas classée dans les phénomènes cliniques, nous voulons parler de l'inoculation à l'œil de l'enfant. Si la présence d'une blennorragie ancienne chez le mari, a une valeur assez faible, il ne peut en être de même d'une ophtalmie bien constatée chez un enfant, surtout si le gonocoque a pu être décelé.

Le gonocoque causerait 36 o/o des cas d'ophtalmie, pour Chartres, 58 o/o pour Gonin, 30 o/o pour Groenouw.

Ainsi que Maygrier et Jeannin le font remarquer, il ne s'agit que des cas à gonocoque pur, et si on ajoute les cas d'association du gonocoque avec le streptocoque ou le colibacille, la proportion monte à 70 ou 75 o/o. Il nous faut d'ailleurs distinguer les

conjonctivites primitives et les conjonctivites secondaires.

L'ophtalmie primitive est, dans la presque totalité des cas, de nature gonococcique ; l'ophtalmie secondaire l'est beaucoup moins fréquemment. De celle-là nous ne tiendrons donc pas compte au point de vue du diagnostic de gonorrhée ; mais la première a une valeur presque absolue. Malheureusement, ou plutôt heureusement, l'ophtalmie primitive est actuellement très rare, et nous ferons bien de ne pas trop compter sur ce moyen de diagnostic.

B) 2° DIAGNOSTIC PAR LES RÉACTIONS HUMORALES

In vitro

A) SERO DIAGNOSTIC

Le séro-diagnostic de la blennorrhagie n'a pas la faveur, ni la valeur de celui de la fièvre typhoïde. Il n'est guère employé que comme moyen de laboratoire. On peut, partant d'un sérum connu, essayer de déterminer une culture donnée, ou partant d'une culture connue, essayer de déterminer un sérum.

Dans le premier cas, on emploie le sérum antigonococcique comme sérum témoin. On prépare une série de dilutions de ce sérum dans l'eau salée à 1/10, 1/50, 1/100, 1/500, 1/1000. On met dans des petits tubes 1 cc. de chaque dilution, et on y émulsionne une öse de culture. Si l'on a affaire à une culture de gonocoque, on a après 24 heures à l'étuve à 37°, un éclaircissement dans les tubes, que l'on distingue en les comparant à des tubes témoins.

Dans le second cas, on prend une culture de gonocoque, que l'on émulsionne de la même façon en la diluant dans l'eau salée, et en y ajoutant le sérum du malade. Cette manière de faire est peu indiquée par les auteurs et ne semble pas avoir été appliquée à la clinique.

Nous avons fait de cette façon quelques essais d'agglutination, d'ailleurs sans résultat.

Il en est de même de la précipito-réaction, qui est seulement signalée, mais ne paraît pas posséder la valeur de la précipito-réaction au méningocoque et ne pourrait, du reste, s'appliquer que dans des cas bien rares.

B) MÉTHODE DE DÉVIATION DU COMPLÉMENT

Cette réaction n'est qu'une application particulière de la méthode générale de Bordet et Gengou, qui a, on le sait, été particulièrement adaptée au diagnostic de la syphilis, sous le nom de réaction de Wassermann. Le principe est donc le même : un sérum spécifique (anti-corps) chauffé à 55°, c'est-à-dire réduit à sa sensibilatrice, est mis en présence d'une culture du même germe spécifique (antigène). La sensibilisatrice pourra se fixer sur l'antigène, si on lui ajoute le complément nécessaire. Si le sérum n'est pas spécifique, le complément restera libre. On pourra s'en apercevoir en ajoutant un couple hémolytique, également chauffé. Le complément resté s'y fixera et il y aura hémolyse. L'hémolyse finale équivaut donc à la réaction négative, la non-hémolyse à la réaction positive.

Cette réaction fut appliquée pour la première fois par Muller et Oppenheim (1), étudiée ensuite par Bruck, Moebius, Wollstein, Téague, Torrey. Schwartz et Mac Neil (1912) emploient les premiers un antigène polyvalent, dérivé de 12 espèces différentes de gonocoques. Schmidt, Keyes, Swinburne l'ont appliquée avec succès.

Ils se sont servi d'un antigène préparé au moyen de dix sortes de gonocoques. Ceux-ci sont ensemencés sur agar ascite pendant 20 heures. Chaque culture est repiquée, puis remise à l'étuve à 37° pendant 24 heures. On examine, puis on mélange à une solution saline normale ; on agite et on recueille au bout de 18 heures. Ajouter 2 o/o de crésol pendant 12 heures, filtrer à travers un filtre stérile, puis à la bougie Berkefeld et diluer. Le sérum suspect est inactivé par un chauffage de 30 minutes à 57°. Le couple hémolytique est formé de sérum de lapin et de globules de chèvre.

La technique de la réaction était la suivante :

Mélanger 0 cm³ 05 d'antigène à 0 cm³ 15 de sérum du malade. Ajouter 0 cm³ 10 de sérum de cobaye, dilué dans 0 cm³ 50 de solution saline normale. Laisser 35 minutes à l'étuve, puis ajouter un système hémolytique de 0 cm³ 10 de globules de chèvre à 5 o/o et 0.25 de sérum de lapin anti-chèvre, inactivé, à 1 o/o.

Remettre à l'étuve.

Les deux auteurs ont expérimenté sur 185 malades et sont arrivés aux conclusions suivantes :

(1) *Wiener klin. Woch*, 1096.

1°) Aucun sujet ayant une réaction positive n'était indemne de gonococcie.

2° La méthode permet la différenciation spécifique du gonocoque, même avec présence simultanée d'une autre affection.

3°) Les cas nettement positifs donnent un diagnostic sans conteste.

4°) La réaction négative peut-être regardée comme un signe à peu près certain de l'absence de gonocoque.

5° Une réaction légère n'a pas de valeur.

Gradwohl qui a suivi une technique analogue dit de son côté que la réaction est excellente pour découvrir les gonococcies occultes; elle n'est positive que dans la gonococcie. C'est une méthode précieuse surtout chez la femme. C'est aussi l'avis de Lederer qui estime que même après injection de gonocoques, le sérum d'un sujet sain ne dévie pas le complément. Schwartz et Mac Neil vont moins loin, et estiment que la réaction négative ne permet pas d'exclure la blennorragie.

Nous n'avons pu expérimenter cette méthode; mais si elle répond aux conclusions des auteurs précédents, il y a un moyen de diagnostic qui pourrait être précieux. C'est une technique plus simple que l'isolement par les cultures. Elle reste néanmoins localisée au laboratoire et ne peut guère être mise à la disposition du praticien.

In vivo.

C) DIAGNOSTIC PAR LES INJECTIONS DU SÉRUM

Elles sont employées surtout dans un but thérapeutique, qu'on se serve de sérum antigonococcique de Rogers et Torrey (1906) ou de sérum antiménigococcique. Mais Aronstam (1908) a prétendu que l'injection pouvait donner des indications diagnostiques. Il surviendrait chez les blennorragiques, après l'injection, une réaction générale caractérisée par une élévation thermique passagère, une sensation de malaises, et une réaction locale, douleur, parfois rougeur au point d'injection. Ces phénomènes ont en effet été signalés par les auteurs sans qu'ils paraissent y attacher d'importance.

Il semble à priori paradoxal que l'introduction d'un sérum contenant des antitoxines puisse provoquer une réaction de la part de l'organisme. Il est permis de se demander s'il ne s'agit pas là d'un phénomène analogue à celui qu'a signalé notre maître P. Courmont dans la sérothérapie tuberculeuse. « Le sérum agit dans ces cas, dit-il, en tant que sérum spécifique. Les sérums antituberculeux contiennent des substances spécifiques se comportant comme des antigènes. La preuve en est dans la formation active d'anticorps dans les organismes auxquels on les injecte(1) ». Il est probable que cette hypothèse s'applique aussi aux sérums qui nous occupent.

Mais dans les méthodes qui vont nous retenir,

(1) *Presse médicale* 1913, p. 53. Accidents séro-anophylactiques.

l'immunisation passive va faire place à l'immunisation active de l'organisme :

D) BACTÉRIO DIAGNOSTIC

Cruveilhier (1913) préconisant un traitement par les virus vaccins sensibilisés vivants, emploie un mélange de sérum de chèvre, chauffé, avec des cultures vivantes de gonocoques, qu'il injecte sous la peau. Le sérum sert à paralyser la force offensive des germes. Au point de vue qui nous occupe, il n'a pas de réaction générale, mais quelquefois érythème et douleur, pendant 48 heures, au niveau de l'injection. Cela va nous amener à l'étude d'un procédé que nous décrirons plus longuement, parce qu'il a été étudié par un grand nombre d'auteurs, que nous l'avons expérimenté et qu'il semble peut-être devoir donner des résultats intéressants.

E) VACCINO-DIAGNOSTIC DE LA BLENNORRAGIE

a) ETUDE THÉORIQUE.

Le vaccino-diagnostic est né de la vaccino-thérapie. Wright, en 1903, fit connaître (à la Société royale de Londres) qu'il existe dans le sérum des substances défensives. Ces substances, auxquelles il donne le nom d'opsonines, activent la phagocytose ; elles créent donc une réaction active d'immunité. Elles existent normalement, mais en faible quantité, dans le sérum sanguin ; par contre, on les trouve surtout dans les sérums d'individus atteints d'une affection spécifique. Leur nature précise n'est d'ailleurs qu'imparfaitement connue.

Vient-on à faire dans l'organisme une inoculation de bactéries tuées par la chaleur, les opsonines sensibilisent ces germes et facilitent leur englobement par les phagocytes. On donne le nom de pouvoir opsonisant à cette propriété, et plus grand sera le nombre de microbes phagocytés, plus fort sera le pouvoir opsonisant du sérum.

Or Wright a montré également qu'on peut mesurer ce pouvoir opsonisant et numérer le contenu en germes des leucocytes. La méthode, d'ailleurs assez délicate, consiste à mélanger, en quantités définies, des leucocytes, une émulsion microbienne et un sérum ; puis à compter, sous le microscope, le nombre de germes contenus dans 50, 100 ou 150 leucocytes. On obtient ainsi un chiffre qui représente le pouvoir opsonisant du sérum. Le rapport du pouvoir opsonisant du sérum suspect, au pouvoir opsonisant d'un sérum normal représente l'index opsonique. Cet index étant recherché à des intervalles réguliers et reporté sur un graphique, on obtient une courbe dite courbe opsonique, dont les variations mesurent les variations de l'état d'immunisation active d'un organisme. Wright lui attribue une grande valeur, parce qu'elle permet de suivre l'action des injections de vaccins. Après l'injection, on voit le plus souvent baisser la courbe opsonique, puis au bout d'un temps variable elle se relève. A la phase négative, les microbes se combinent avec les opsonines, d'où leur diminution dans le sérum ; mais bientôt la phagocytose se réveille, les germes sont englobés et les opsonines se reforment plus nombreuses

(phase positive d'immunisation). C'est à la phase négative qu'existent les phénomènes cliniques locaux ou généraux, qui forment la base du vaccino-diagnostic. Puis à la phase positive, les phénomènes s'amendent. Une seconde inoculation, pratiquée pendant la phase négative, provoque une nouvelle réaction et fait encore baisser l'indice. Pendant la phase positive, elle ne provoque en général pas de phénomènes nouveaux, mais la courbe continue à monter.

Nous verrons plus loin que la recherche très-intéressante, au point de vue scientifique, de l'index opsonique, est inutile dans la pratique.

b) PRÉPARATION DU VACCIN.

On emploie dans la vaccino-thérapie deux sortes de vaccins : l'auto-vaccin, où la souche microbienne provient du malade lui-même, et les stoks-vaccins produits en grande quantité dans les laboratoires. Si les seuls auto-vaccins, comme le veulent Wright et Mauté, sont efficaces, il est clair que le vaccino-diagnostic ne peut exister. Mais Iruns, Stewart, Mainini ont montré que les stoks-vaccins agissaient aussi bien.

On prépare des cultures de souche unique ou de plusieurs souches de gonocoque, sur gélose ascite par exemple. Lorsque ces cultures ont bien poussé, et ont été éprouvées, on les racle, et on émulsionne le produit dans de l'eau salée à 7 o/oo. On chauffe au bain-marie à 56° pendant une heure ; 2 fois, à 24 heures d'intervalle ; puis additionner de sérum

physiologique, mettre en ampoules et chauffer à 56°, pendant 1 heure (Mauté).

Mainini introduit directement dans le tube de culture, 5 cc. d'eau salée à 7 o/oo, additionnée de 0,5 o/o d'acide phénique. Il agite le tube pour détacher la culture, et aspire l'émulsion dans une pipette à boule qu'il scelle aux deux extrémités et chauffe à 70°. Quel que soit le procédé employé, il importe de titrer la teneur en gonocoques de cette solution-mère.

Mauté emploie un procédé analogue à celui qu'on utilise pour les globules rouges. Mainini aspire avec la pipette à globules rouges de l'appareil de Thomas Zeiss, 1 mmc. de vaccin, puis un peu de bleu de Unna. Quelques minutes après il aspire 1 mmc. de sang et enfin de la solution physiologique. On agite le tout, on dépose une goutte sur la lamelle porte-objet quadrillée, les gonocoques sont colorés en bleu foncé. La présence des globules rouges facilite la numération. Le titrage effectué, on dilue avec la solution saline, pour obtenir des émulsions de force différente. On met en ampoules, après avoir ajouté un peu de lysol à 2,5 o/oo ou de solution phéniquée à 5 o/oo. Les ampoules scellées sont conservées à l'abri de l'air et de la lumière. On trouve d'ailleurs actuellement le vaccin titré et prêt à être employé, dans certains instituts et dans de grands laboratoires, où le praticien peut se le procurer avec assez de facilité (1). Les ampoules sont titrées à 5, 10, 50 millions de gonocoques.

(1) On emploie en Allemagne l'arthigon de Brück, le vaccin de Reiter; en Angleterre celui de Parke et Davis; en France on trouve le vaccin en ampoules chez Carrion.

c) EMPLOI DU VACCIN GONOCOCCIQUE.

Il fut d'abord employé à titre thérapeutique, mais les auteurs ne tardèrent pas à s'apercevoir qu'il faisait naître des réactions. Celles-ci sont décrites dès le début, mais il semble que ce soit Brück (1) qui les signale le premier d'une façon nette, puisqu'il décrit une cutiréaction analogue à celle que produit la tuberculose. Les réactions sont signalées ensuite par Reiter, Dembskha, en 1910, Schultze et Stokmann en 1911. Fromme et Collmann chez la femme ont des résultats assez satisfaisants. En 1912, la question est étudiée par un grand nombre d'auteurs : Eising, Frest en Angleterre ; Fromme, Guggisberg, Huffell, Kuttner et Schwenk, Hermann Muller en Allemagne, Iruns, J. London en Amérique, Vandeveld et Slingenberg en Hollande ; Lederer en Autriche ; Reber en Suisse, l'expérimentent à des titres, et avec des résultats divers.

Chez la femme, le vaccino-diagnostic est essayé par Fromme et Collmann, Van de Velde, Sternberg, Slingenberg. La question est discutée à la Société de médecine de Berlin, le 8 mai 1912, après une communication de Fromme, et au Congrès de gynécologie de Saint-Petersbourg (décembre 1911). En France la question ne semble pas avoir été étudiée à ce point de vue, alors que le vaccin est assez fréquemment employé au point de vue thérapeutique.

(1) Pour les indications bibliographiques se reporter à l'index.

Nous n'avons trouvé nulle part d'expérimentation se rapportant à la femme enceinte.

C'est en nous guidant sur les travaux ci-dessus que nous allons décrire les réactions que l'on peut observer après l'injection de vaccin. Nous verrons ensuite les résultats obtenus par les différents auteurs, et nous exposerons ceux que nous avons obtenus nous-mêmes.

d) RÉACTIONS POST-VACCINALES.

On a décrit à la suite de l'injection de vaccin antigonococcique, quatre sortes de réactions :

- a) Une réaction humorale.
- b) Une réaction générale.
- c) Une réaction en foyer.
- d) Une réaction locale.

a) RÉACTION HUMORALE. — Nous avons vu que Wright admettait à la suite de l'injection une baisse de l'index opsonique (phase négative), suivie d'une élévation de la courbe. Reiter admet cette baisse comme un bon signe, c'est aussi l'avis de Van de Velde. Par contre, Terebinskaya-Popovo ne lui accorde aucune valeur diagnostique. Guggisberg croit que la recherche de l'index opsonique est à rejeter. Théoriquement, des recherches biologiques précises montrent que l'action des opsonines est liée à la présence de complément. Diverses causes peuvent donc abaisser ou élever l'index ; le manque de complément, en particulier, agit sur le pouvoir opsonique. Pratiquement, la technique est très compliquée. C'était déjà l'avis de Mauté, de Mainini qui

admettent que la courbe se montre parfois un peu capricieuse. Il est donc inutile de se servir de l'index opsonique et de rechercher la réaction humorale. Celle-ci, qui a un intérêt au point de vue scientifique, doit être délaissée au point de vue pratique.

b) RÉACTION GÉNÉRALE. — 6 à 8 heures après l'inoculation, on peut observer une sensation de malaise général, avec élévation de la température et du pouls autour de 38° à $38^{\circ}5$, frissons, larmoiements, douleurs vagues, anorexie, inappétence générale. Cette réaction dure de 5 à 6 heures jusqu'à 24 heures ; elle passe progressivement ou brusquement.

La réaction générale est considérée par Fromme comme un signe de grande valeur ; d'autres auteurs, Muller, Neu la trouvent peu constante. Il semble, néanmoins, que son existence soit un bon signe de présence de gonorrhée.

c) RÉACTION EN FOYER (Herdréaction). — On peut voir quelques heures après l'injection apparaître des douleurs au niveau des organes lésés. C'est ainsi que chez les malades atteintes d'arthrite torpide l'articulation devient douloureuse, un peu gonflée.

Le même phénomène peut se produire au niveau d'anciennes annexites qui redeviennent douloureuses. Les écoulements peuvent être augmentés, et le gonocoque faire sa réapparition dans des sécrétions qu'il avait désertées. C'est ainsi que nous avons vu se produire, 28 heures après une injection, une véritable vomique utérine, dans le pus de laquelle nous avons trouvé le gonocoque en abondance.

La réaction en foyer n'est pas constante, mais

quand elle se produit, la plupart des auteurs, en particulier Sternberg, Hermann-Muller, Neù lui accordent une grosse importance diagnostique. Cela semble vraisemblable, surtout lorsqu'il y a apparition de pus, dans lequel on peut déceler le gonocoque.

d) RÉACTION LOCALE (Stichréaction). — C'est celle qui a été étudiée la dernière. Comme elle varie avec le mode d'inoculation du vaccin, nous allons considérer séparément chacun de ces modes.

I. Injection sous-cutanée.

Sous-cut-i-réaction : C'est celle qui provoque le moins de réaction locale. Celle-ci consiste uniquement en un peu de douleur au point de l'injection. Comme c'est celle qui est communément employée pour la vaccino-thérapie, on peut s'expliquer pourquoi la réaction locale a été remarquée plus tardivement. Le lieu de l'injection est varié. Les auteurs anglais et allemands injectent dans la région interscapulaire, ou dans la paroi abdominale. Les auteurs français conseillent le tissu cellulaire de la fesse.

II. Cuti-réaction.

Brück avait déjà indiqué que par l'inoculation cutanée de vaccin, on obtenait une réaction analogue à celle qui existe chez les tuberculeux. Iruns préconise une réaction semblable à celle de von Pirquet. Il scarifie la peau et étale à la surface des scarifications un extrait glycéринé de vaccin. Il a observé de 12 à 24 heures après l'injec-

tion une zone hyperémique de 5 à 10^{mm} de diamètre, souvent une papule. Julius London a essayé de la même façon. Lederer se sert du culot de centrifugation provenant de 10 cc. de vaccin, qu'il reprend avec une solution saline phéniquée à 70/100. Il procède par scarifications, mais ses résultats ont été moins favorables. Alors qu'Iruns accorde à sa réaction une grosse valeur diagnostique, Eising prétend qu'elle échoue le plus souvent.

III. Ophtalmo-réaction.

Elle ne semble avoir été employée que par Ziemann de Charlottenbourg. Il avait remarqué qu'il survenait dans les premiers jours d'une blennorragie une légère rougeur de la conjonctive qu'il attribue à une irritation catarrhale produite par la toxine du gonocoque. Il fabriqua un vaccin avec des cultures sur ascite qu'il dessécha, broya, puis dilua dans une solution physiologique phéniquée à 5 p. 1000. Il instille I ou II gouttes de filtrat stérile dans le cul-de-sac conjonctival; il voit alors apparaître une légère rougeur de la conjonctive qui ne se montre pas chez les sujets indemnes. Les résultats de cette ophtalmo-réaction furent positifs chez 23 malades, sur 38, atteints de gonorrhée chronique. Les essais de contrôle avec l'eau salée furent négatifs. L'auteur prétend n'avoir jamais observé les réactions violentes que l'on constate avec la tuberculine. Il accorde à la réaction une grande valeur.

IV. Intradermo-réaction.

Elle a été préconisée par Eising. Au bout de 12 à

24 heures, on voit apparaître une papule rouge, douloureuse, de 3 à 5^{mm} de diamètre. Elle s'efface au bout de 3 à 4 jours. London l'emploie de la même façon à la dose de 50 à 100 millions de gonocoques. En 24 heures, papule rouge entourée d'une aréole rosée. La réaction serait pour eux très sensible. Sur 18 malades porteurs de gonocoques, la réaction fut 16 fois positive.

e) VARIATIONS DE LA RÉACTION.

Elle semble varier assez avec la nature du vaccin. Les auteurs qui ont employé le vaccin de Brück semblent avoir noté des réactions diagnostiques plus nettes. Cela dépend d'ailleurs en partie de la dose injectée. Slingenberg qui a surtout fait de la vaccinothérapie a employé de faibles doses, 3 à 4 millions de gonocoques. Pour le diagnostic, il semble qu'il faut employer des doses plus fortes. Kuttner et Schwenk injectent 20 millions de gonocoques, Fromme et Colmann, 20 millions, Hermann Muller du vaccin de Menzer, 10 millions au cc. et de celui de Brück, 20 millions et trouve le premier insuffisant. Schultz injecte de 20 à 40 millions, Sternberg, 33 millions et double la dose s'il n'a pas de résultats. Julius London injecte 50 millions de gonocoques et Eising va jusqu'à 100 millions. Il faut donc, on le voit, ne pas craindre d'employer des doses un peu fortes.

Malgré ces doses, les accidents semblent rares. Hermann Muller a pourtant vu un malade injecté sous la clavicule présenter un œdème marqué, avec de la dyspnée ; Vassilief aurait observé une néphrite :

personnellement, nous avons vu une de nos malades présenter une albuminurie passagère à la suite d'une inoculation avec 50 millions de gonocoques.

f) RÉSULTATS OBTENUS PAR LES AUTEURS.

Le vaccin est en somme constitué par la toxine intracellulaire des gonocoques. Rappelons à ce propos la similitude des phénomènes observés par les auteurs qui ont employé les vaccins, avec ceux que décrit Wassermann en 1898. Cet auteur s'inocula une culture tuée sous la peau du bras. Il présenta le soir même de la céphalée, de la température, de la courbature, en même temps que de la douleur et de l'inflammation au point d'injection. Le tout passa en 2 ou 3 jours. Le tableau est, on le voit, identique.

Quels sont les résultats qui ont été obtenus par les auteurs dans l'application du vaccin au diagnostic ?

Un petit nombre croit qu'aucune indication précise ne peut en être tirée, c'est l'opinion de Neu ; mais elle est presque isolée, car la plupart des expérimentateurs croient au contraire à une certaine valeur de la réaction. Ils discutent surtout sur la forme de réaction qui est la meilleure. Presque tous considèrent la réaction en foyer comme une preuve très précise de l'existence du gonocoque ; la réaction générale seule aurait pour Fromme une haute signification ; les inflammations locales obtenues à la suite de cuti ou d'intradermo-réaction ont, par contre,

pour Eising, Reber, London, Stokmann, Fromme et Collmann, Sternberg, une valeur grande.

Voici du reste les différentes statistiques apportées par eux.

Julius London expérimentant sur 18 malades chez qui on trouva le gonocoque, obtient 16 fois une réaction positive ; sur 14 malades non blennorragiques, elle fut 12 fois négative, 2 fois légère. Dans 3 cas il fit la déviation du complément ; 2 seulement eurent leur complément fixé, alors que les 3 fois l'intradermoréaction était positive.

Ziemann avec l'ophtalmoréaction a eu 23 résultats positifs sur 38 malades.

59 malades de Fromme sur 75 ont présenté la réaction locale ou la réaction générale, en employant du vaccin de Brück ; le vaccin de Reiter ne lui a pas paru donner des résultats comparables.

g) EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE.

Nous avons essayé le vaccin antigonococcique à titre diagnostic sur un certain nombre de femmes enceintes ou accouchées, présentant des signes cliniques permettant de penser à la possibilité d'une gonorrhée.

Nous nous sommes servi du vaccin fabriqué en France par Carrion. Ce vaccin est livré en ampoules titrées à 50 millions par centimètre cube. C'est la dose que nous avons employée, nous guidant sur les indications précitées de la plupart des auteurs. La voie choisie a été l'*inoculation intradermique* ; l'ophtalmo réaction nous a paru trop dangereuse, étant

donné les résultats déplorables qu'elle avait pu fournir dans la tuberculose ; la cuti-réaction trop mal dosée, dans l'incertitude où on est que la quantité totale de vaccin inoculé soit absorbée.

L'inoculation intradermique a été faite à l'aide d'une seringue de Luer stérilisée, graduée à 1 cm³. La région choisie fut la région où l'on pratique habituellement la vaccination jennérienne, *région deltoïdienne*. L'injection est poussée lentement dans le derme, après lavage de la région à l'alcool. Les malades furent observées pendant 4 jours environ, la température notée. Chez toutes les malades le gonocoque avait été recherché avant la réaction dans les sécrétions. Lorsque nous avons pu, nous l'avons recherché également après.

RÉSULTATS OBTENUS

Nous avons eu l'occasion d'observer ainsi 15 malades, enceintes ou accouchées.

Sur ces 15 malades, le gonocoque fut trouvé microscopiquement chez 7 (1). Chez 4 malades on ne trouva pas le gonocoque, mais la présence d'accidents cliniques nets ne laisse pas de doute sur la blennorragie (2). Chez 4 autres le diagnostic était seulement probable (3), et basé sur l'existence de pertes jaunes abondantes, ou de végétations. En somme 11 étaient blennorragiques, 4 douteuses. Sur ce nombre on obtint les résultats suivants :

(1) Obs. I, III, VIII, XII, XIII, XIV, XV.

(2) Obs. II, IV, V, VI.

(3) Obs. VII, IX, X, XI.

Des 7 malades chez qui on avait trouvé le gonocoque, 6 réagirent à l'inoculation intradermique.

Des 4 malades cliniquement gonococciques, 3 réagirent.

Sur les 4 qui étaient douteuses, la réaction fut absolument négative.

9 malades sur 15 ont donc présenté une intradermo-réaction positive. Toutes celles qui l'ont présentée étaient bactériologiquement ou cliniquement blennorragiques. Pourtant chez une de nos accouchées (Obs. VIII), le gonocoque fut trouvé dans le pus vésical et la réaction ne fut pas obtenue ; il est vrai qu'il s'est agi d'un cas complexe, dans lequel après qu'on eut mis une fois en évidence le gonocoque, il se produisit une pyélonéphrite, avec colibacilles très nombreux. Or la réaction fut faite à un moment où les urines regorgeaient de *B. coli* et ne contenaient plus de gonocoques. Il y a là un fait qui enlève une partie de sa valeur à l'absence de réaction.

Au contraire, la réaction pratiquée chez des malades témoins, n'a jamais été positive ; chez quatre malades où l'on pouvait suspecter le gonocoque elle resta également négative.

En se basant sur ces cas, on peut donc dire qu'il ne s'agit pas d'une réaction trompeuse. Chaque fois que nous l'avons vue positive, il y avait lieu de croire à l'existence d'une blennorragie. En ce qui concerne sa sensibilité, faisons remarquer que nous avons eu un résultat positif dans 4 cas, où l'intradermoréaction au vaccin confirma le diagnostic clinique, alors que le microscope et les cultures restaient muets. Elle se montra dans ces cas supérieure à ces procédés.

RÉACTIONS OBSERVÉES. — Elles furent variables : Lorsque l'injection intradermique est terminée, si elle a été bien faite ce qui est le cas, lorsque l'aiguille est sentie absolument superficielle et séparée du doigt seulement par le toit mince de l'épiderme, on voit se former une boule due à la diffusion du liquide dans les mailles du derme. Cette boule liquide disparaît rapidement, et une heure après l'injection ne laisse généralement plus de traces.

C'est de 5 à 6 heures après l'injection, que commence à apparaître la réaction, mais elle peut se montrer beaucoup plus tardivement, et cette variabilité est en rapport avec le mode observé.

Sur nos 7 malades positives, nous avons obtenu :

- a) La réaction générale chez trois (Obs. I, II, IV).
- b) La réaction en foyer chez trois (Obs. I, V, XIV)
- c) La réaction locale chez sept (Obs. II, III, IV, V, XII, XIII, XV).

La réaction fut à la fois générale et en foyer chez une malade (Obs. I), générale et locale chez deux (Obs. II et IV), locale et en foyer chez deux malades (Obs. V et XIV). Les réactions générales et en foyer ne furent observées seules chez aucune malade, par contre la réaction locale (Stichréaction) fut la seule reconnue chez quatre malades.

EN QUOI ONT CONSISTÉ CHACUNE DE CES RÉACTIONS ?

RÉACTION GÉNÉRALE. — Elle consista surtout en une sensation de malaise assez spécial. La malade se sentait lasse, courbaturée, avec de légers frissons et une sensation de chaleur générale. La céphalée est

aussi observée. L'élévation de température est variable; souvent, ainsi que nous l'avons dit elle manquera ; dans un cas elle n'apparaît que le lendemain dans un autre, 5 heures après l'injection. Elle coïncide avec l'apparition des malaises, mais dure moins longtemps qu'eux, 3 ou 4 heures environ ; les malaises généraux disparaissent eux-mêmes au bout de 4 à 5 heures, mais la céphalée, ou la lassitude peuvent persister un peu plus longtemps. La température qui d'ailleurs n'a pas dans nos cas dépassé 38° 5, s'accompagne d'une accélération passagère du pouls autour de 100. Il y a quelquefois des douleurs articulaires vagues.

Nous n'avons pas vu de vomissements ; par contre une de nos malades présenta de l'œdème et une albuminurie transitoire ; le tout disparut en trois jours.

Donc, dans l'ensemble, la réaction générale peut-être multiple, elle se produit tôt après l'injection, mais disparaît rapidement.

RÉACTION EN FOYER. — Nous l'avons observée deux fois. Une fois particulièrement typique, elle amena une sorte de vomique utérine, une autre fois, elle se traduisit par des signes passagers de cystite. Dans les deux cas, c'est dans la 2^{me} journée, soit 30 heures environ après l'injection, qu'elle apparut.

RÉACTION LOCALE. — Celle-ci, au contraire, est survenue plus souvent. Chez les malades à réaction négative, ainsi que nous avons pu nous en assurer, la disparition de la boule liquide provoquée par l'injection n'est suivie d'aucune modification locale. Au bout de 4 à 5 heures la peau est redevenue souple,

la pression indolore, il n'y a aucune induration. Chez les malades qui réagissent, le soir de l'injection on ne constate généralement pas autre chose que de la douleur au point d'inoculation. Le lendemain matin il y a quelque chose de plus, soit une induration de la grosseur d'une lentille, soit une macule rose. Celle-ci augmente progressivement, se fonce un peu et fait place à une papule. La papule a généralement le diamètre d'une grosse tête d'épingle en verre ; une seule fois, nous avons vu la réaction maculeuse atteindre le volume d'une pièce de cinquante centimes. La papule est douloureuse à la pression et un peu enflammée. Elle persiste à son acmé pendant 24 heures à peine, puis décroît. C'est l'induration qui disparaît la dernière. Mais le 4^e jour en général il n'y a plus rien.

INTENSITÉ DES RÉACTIONS. — Elle nous a paru peu marquée. La fièvre est modérée et ne s'accompagne pas de modifications profondes de l'état général. Les réactions locales sont également bien supportées, et ne dépassent guère le volume d'un pois. Les occupations de la malade n'en sont pas gênées. Une fois seulement nous avons vu apparaître de l'albuminurie à la suite de l'injection. Mais elle fut transitoire, et ne nécessita un régime spécial que pendant trois jours.

RÉPÉTITION DES INJECTIONS. — Chez deux malades n'ayant pas réagi, une seconde intradermo fut négative ; chez deux autres positives, la réinjection ne donna pas de réaction. Cela tient peut-être, dans ce dernier cas, à ce que la nouvelle inoculation sur-

prend l'organisme au cours de la phase ascendante de la courbe opsonique, qu'a créée la première injection. Il n'y a donc pas de baisse de l'index opsonique, et pas de réaction.

RÉSUMÉ. — Nous avons trop peu de cas pour pouvoir conclure pour ou contre la méthode du vaccino-diagnostic ; nous nous proposons d'ailleurs de poursuivre ces expériences, au fur et à mesure des occasions cliniques. Cependant il ne semble pas qu'on doive la rejeter de parti-pris ; nous avons vu plus haut, en effet, que la réaction a eu lieu dans des cas où la blennorrhagie était certaine, et que dans d'autres elle est venue confirmer le diagnostic clinique, alors que le microscope et les milieux de cultures étaient restés impuissants.

§ III. Résultats résumés des différentes méthodes.

Les deux méthodes que nous venons de signaler en dernier lieu sont encore trop nouvelles et étudiées depuis trop peu de temps pour que leur valeur puisse être définitivement reconnue. Disons seulement que les résultats vraiment remarquables qu'elles ont fournis à certains auteurs, et que confirment, dans une certaine mesure, nos recherches, permettent de leur faire prendre place dans les moyens de diagnostic du gonocoque. Des expériences et des statistiques ultérieures fixeront peut-être plus nettement la mesure dans laquelle on peut les utiliser, mais il ne semble pas qu'il faille dans l'état actuel les rejeter.

La culture, lorsqu'elle est positive, tranche bien, ainsi que l'indique von Wahl, la question, sûrement, rapidement et sans conditions. Mais le gonocoque est difficile à isoler, les milieux actuels, s'ils marquent un progrès, ne permettent pas encore de cultiver électivement le gonocoque. Celui-ci n'y pousse bien que s'il est en culture pure, ou faiblement mélangé à d'autres germes. *Une culture positive a donc une grande valeur, une culture négative n'en a aucune.*

Le moyen qui nous paraît le plus pratique est encore l'examen direct, qui plus facilement décèle le gonocoque mélangé à d'autres germes; s'il n'apporte pas une preuve bactériologique absolue, dans la pratique il l'apporte suffisante. Les faux gonocoques, nous l'avons vu, sont rares, et la présence de diplocoques à forme caractéristique, en amas, intracellulaires, qui prennent intensément le bleu de Méthylène, et se décolorent franchement par la méthode de Gram, permet d'affirmer l'identité clinique du gonocoque, et de régler son diagnostic et sa thérapeutique en conséquence. L'examen direct est donc suffisant; or, il a pour lui un avantage, c'est d'être beaucoup plus à la portée du praticien, que la méthode des cultures, qui réclame un matériel plus ou moins encombrant, une éducation technique et des manipulations longues. L'examen direct apporte, au contraire, une réponse rapide, et peut être familier à quiconque a l'habitude du microscope.

Remarquons à ce point de vue, combien il serait

intéressant pour le médecin de pouvoir se fier aux résultats du vaccino-diagnostic. Le matériel est réduit à son strict minimum : une seringue de Pravaz stérilisée par l'ébullition, une ampoule que l'on trouvera toute préparée, stérile et titrée. Pas de manipulations, pas d'examens microscopiques, une réponse par le sujet lui-même, dans les 24 heures. C'est pourquoi il y a lieu de continuer à expérimenter ce moyen de diagnose, des statistiques étendues permettant seules de nous fixer au sujet de sa valeur.

Fréquence de la gonorrhée chez la femme enceinte.

— Les méthodes précédentes ont permis, soit isolément, soit en se complétant, de fixer la fréquence approximative de la gonorrhée chez la femme enceinte. Les chiffres donnés par les auteurs varient, mais semblent osciller autour de celui de 25 o/o.

Sänger (1886), sur 1930 cas de gynécologie, trouve la blennorrhée chez 230 femmes, soit 12 o/o. Dans une statistique ultérieure, sur 161 cas il trouve 29 malades gonorrhéïques, soit 18 o/o ; sur 389 femmes enceintes, 100 avaient un écoulement purulent, soit 26 o/o. Cet auteur se basait uniquement sur les signes cliniques. Oppenheimer trouve 27 o/o de gonococcie sur des femmes enceintes prises au hasard (108 femmes, 30 avec gonorrhée).

Les auteurs qui se basaient sur l'ophtalmie du nouveau-né trouvent :

Hausmann	13 o/o
Froebelius	50 o/o
et après l'emploi du crédé :	
Crédé	7, 6 o/o
Hicker	2, 4 o/o

Steinbuchel examinant 328 femmes trouve :

Cliniquement 48 cas de gonorrhée	14, 6 o/o
Microscopiquement 22 cas	7 o/o
soit 21, 6 o/o au total.	

Schwarz sur 617 cas trouve une proportion de 12, 4 o/o.

Lomer, sur 32 cas, 28 o/o.

James King (1912) a trouvé 25 s/o ; c'est aussi le chiffre donné par Fruhinsholz. Notre maître, le professeur Fabre, estime qu'à la Clinique obstétricale de Lyon le taux de femmes blennorragiques oscille entre 20 et 25 o/o.

C'est donc ce chiffre de 25 oo/ que nous adopterons comme donnant une idée de la fréquence de la blennorragie chez la femme enceinte.

Une question se pose donc maintenant.

Comment se comportent ces malades au cours de leur grossesse, de leur accouchement et surtout de leurs suites de couches ?

CHAPITRE IV

Influence de la gonorrhée sur la grossesse, l'accouchement, les suites de couches.

Cette question qui intéresse au plus haut point l'accoucheur est depuis 40 ans la cause d'un débat qui se rouvre sans cesse. Ce sujet a été magistralement traité par Fruhinsholz dans sa thèse inaugurale en 1902. Nous nous inspirerons en grande partie de son œuvre, mais nous voulons seulement mettre en relief quelques points. La question qui nous occupe n'est pas tant de savoir par quelles manifestations la blennorragie retentit sur la puerpéralité, que de savoir si ces manifestations sont une rareté ou si, au contraire, elles constituent une règle clinique. Nous venons de voir que 25 o/o de femmes enceintes sont atteintes par le gonocoque ; si ce quart de nos accouchées est exposé régulièrement à des complications du puerpérum, c'est une morbidité effroyable qui va

régner dans les services d'accouchement ; la question de la fréquence des accidents est donc la question qui doit dominer cette étude.

HISTORIQUE DE LA QUESTION

C'est à un médecin anglais, GILES (1), que revient le mérite d'avoir le premier parlé de rapports possibles entre la blennorragie et la puerpéralité. Son travail date de 1871.

Mais c'est NÆGGERATH (2), qu'on cite le plus souvent comme ayant ouvert le débat en 1872. Cet auteur apporte cinquante observations de malades blennorragiques qu'il a suivies et chez qui il a vu après l'accouchement se développer des lésions diverses. Son opinion confirmée par Hennig (1873) et Macdonald (1873) n'est pas adoptée sans réserves.

Il faut alors venir à SAENGER qui, dans une communication au Congrès de la Société allemande de gynécologie à Munich, en 1886, confirme les vues de Næggerath. L'auteur insiste sur la fréquence des exsudats périmétriques et des salpingites, au cours des suites de couches des malades atteintes de gonorrhée. Ces exsudats surviennent tard dans le puerpérium ; s'ils surviennent tard, c'est que pendant les suites de couches immédiates, le gonocoque est balayé par les lochies et son ascension entravée, et ce n'est guère que lorsque la menstruation se rétablit qu'il prolifère. De ces accidents blennorragiques vrais

(1) Gonorrhoea and Peritonitis. — *Brit. medical journ.* 1871, p. 417.

(2) Latente gonorrhoe im weiblichen Geschlechte. — Bonn. 1872.

Sänger distingue les accidents puerpéro-gonorrhéiques qui surviennent dans les premiers jours des suites de couches. Ses conclusions sont généralement admises ; elles sont cependant vivement combattues par quelques auteurs, en particulier par Mermann (1) et par KRONER (2). Kroner s'élève surtout contre le chiffre élevé (75 p. 100) des malades blennorrhagiques atteintes d'accidents après leur accouchement. Dans ces conditions, dit-il, la presque totalité des citadines serait stérile. Il a eu l'occasion de revoir plusieurs malades dont les enfants avaient présenté des ophtalmies et sur 95 cas qu'il examine ainsi, 80 eurent des suites de couches normales, les 15 autres des troubles minimes.

Pourtant les observations d'accidents puerpéro-gonorrhéiques se multiplient, Penrose (3) rapporte un cas de péritonite aiguë généralisée, Ross (4) 3 cas d'accidents graves des suites de couches ; ces accidents sont aussi signalés par un grand nombre d'auteurs, Doleris (5), Verchère (6), Julien (7), Pozzi, Reymond (8), Vezinat (9) en France, Wertheim, Winkcl en Allemagne. Les faits sont souvent vagues et les observations semblent discutables.

(1) *Centralblatt für gyn.* 1894, p. 785.

(2) *Arch. für gyn.* 1887, p. 252.

(3) *Medical News*, 5 juillet 1890.

(4) Gonorrhoeal septicemia : *Th. méd. and. surg. Reporter*, 1891. n° 23.

(5) *Arch. d'Obst. et de gyn.* 1894.

(6) *Th. Paris* 1894.

(7) *Th. Paris* 1898.

(8) *Th. Paris* 1894.

(9) *Th. Paris* 1896.

Les accidents gonococciques proprement dits, semblent être mieux connus des auteurs.

STEINBUCHER (1897) étudie les suites de couches de soixante-huit femmes blennorragiques, et ne semble pas trouver une action bien sensible sur le puerpérium immédiat. Par contre, comme Säger, il admet une forte proportion de lésions annexielles éloignées. Schumacher (1896), dans sa thèse, en rapporte 10 observations. Burr rapporte de nouveau 3 cas d'infection puerpérale mortelle, Veit (1) 5 cas de péritonite aiguë qui ont régressé rapidement.

Signalons aussi les mémoires de Cumston en 1899 et Léa en 1900. A la même date, la question est effleurée par les rapporteurs du Congrès international de médecine à Paris, Doleris, Menge, Krönig.

Celui qui a le mieux étudié la question au point de vue bactériologique est Krönig. Cet auteur a établi par des observations qui semblent nettes, l'existence d'une endométrite blennorragique *post-partum*. Ses différentes recherches sont condensées dans le livre qu'il a fait paraître avec Menge, à Leipzig, en 1897.

En 1902, la thèse de Fruhinsholz (Nancy), réunit les différentes publications, et observations éparses sur le sujet, et donne une étude complète des accidents rapportés à la blennorragie après l'accouchement.

Depuis 1902, la question semble avoir sommeillé, surtout en France. Pourtant il nous faut signaler un

(1) *Dermatol. Zeitschrift*, 1894.

article d'Audebert dans les annales de gynécologie, 1903. Cet auteur admet la possibilité des accidents, surtout de l'endométrite, et rapporte 5 observations. Cependant il ajoute que si les accidents ébranlent la notion de la bénignité de l'infection par le gonocoque, il semble néanmoins qu'ils ne soient pas fréquents.

A l'étranger, la question est plus fréquemment agitée ; nous citerons d'abord les articles de Rossier (1) en Suisse et de Shockaert (2) en Belgique. Mais c'est principalement d'Allemagne et d'Amérique, que viennent les travaux et les observations les plus nombreux.

Feis (3), rapporte une observation d'endométrite ; il croit que la gonorrhée peut évoluer insoupçonnée jusqu'aux suites de couches. Il n'a jamais vu de péritonite généralisée.

Krause a suivi un cas d'infection généralisée au cours du puerpérium. Pour Lepmann, le puerpérium précoce est peu troublé, mais dans les suites de couches tardives, il y a une grande tendance à l'ascension du gonocoque.

Martin (1904), croit qu'on a beaucoup exagéré l'influence néfaste de la blennorragie ; il a suivi un certain nombre de malades, la plupart n'eurent pas de fièvre et quelques-unes qui avaient eu de la fiè-

(1) Rossier. Bull Mens de la Société Vaudoise des sages femmes 1902.

(2) Schokaert. Blennorragie dans la puerperalité. — *Revue médicale de Louvain* 1904, p. 313, 337.

(3) Feis. — *Deutsche mediz. Zeitsch.*, déc. 1902, p. 1192.

vre présentait d'autres germes associés avec le gonocoque. Par contre Léopold et Mayer ont observé des cas graves ; ce dernier écrit même que les manifestations sévères des suites de couches avec température élevée ne permettent pas d'éliminer la blennorrhagie. Il croit même à un retentissement de l'affection sur les enfants, car ceux qu'il a observés étaient de constitution délicate.

La question est encore traitée dans la communication de Brauser à la Société allemande de gynécologie à Munich, et dans la thèse de Pruschanskaja (1911). Ce travail qui porte sur un nombre de cas assez considérable, indique une proportion d'accidents dans 30,6 o/o des cas.

Dans une discussion à la Société d'Obstétrique (1) de Hambourg, plusieurs auteurs, Schotmuller et Ruder particulièrement sont d'avis contre Rose que le gonocoque seul n'est guère coupable, et qu'il s'agit le plus souvent d'un autre germe.

En somme, en Allemagne, les opinions les plus contradictoires ont été émises, et l'accord ne semble pas plus près de se faire qu'au temps de Noeggerath et de Sänger.

En Amérique, la discussion n'est pas moins vive. La Société d'obstétrique de New-York (2) aborde longuement la question, sur un rapport de Stone et Mac Donald (1906). Edgard, Jerwett, Grandin, Voorhées, sont d'avis que le gonocoque n'a qu'une faible influence sur le puerpérium, et que lorsqu'il y a des

(1) Société obstétricale de Hambourg, 20 fév. 1912.

(2) Société d'obstétrique de New-York, 1906.

cas graves, ou même mortels, c'est qu'il y a probablement un autre germe. Mac Donald résume la discussion en disant que l'infection gonococcique est peu grave, qu'elle est néanmoins à surveiller parce qu'elle peut laisser des salpingites ou des pelvipéritonites.

Daniel Longaker en décrit, par contre plusieurs cas, et croit à la gravité de l'infection (1907). C'est aussi l'avis de Davis (1907). Harrar décrit surtout des complications modérées avec une température moyenne pendant 5 à 6 jours. Citons enfin les travaux de Hussey, Smith, Powers (1911), ceux de Hirst et de J.-S. King (1912), qui estiment que la gravité des accidents est surtout en rapport avec la date récente de l'infection blennorragique. Ce sont ces cas récents qui favorisent les infections mixtes, ou dans lesquels peut survenir la généralisation de l'infection.

§ 1. Influence de la blennorragie sur la grossesse et l'accouchement.

a). STÉRILITÉ

Nous avons déjà montré au chapitre du diagnostic les différentes manifestations cliniques de la blennorragie au cours de la grossesse. Celle-ci semble fournir un terrain plus favorable à l'évolution du gonocoque, et on voit quelquefois pendant son cours se produire le réveil d'une ancienne gonorrhée.

Ces faits montrent bien que les idées de Næggerath sur le pouvoir stérilisant étaient exagérées. Cet auteur évalue à 75 o/o le nombre de femmes blennor-

ragiques stériles. Glunder, sur 84 mariages stériles, croit que dans 77 o/o des cas, on a pu incriminer la gonorrhée. Cumston donne un chiffre de 50 o/o.

Tous ces chiffres semblent bien élevés. Aussi croyons-nous plus vrais ceux qui sont donnés par Bumm : 30 o/o environ des femmes blennorragiques. Fraenkel (cité par Plauchu), sur 134 cas de *stérilité primaire*, met en cause 37 fois la blennorragie, soit de 25 à 30 o/o. Si l'on veut bien se rendre compte par les statistiques citées à notre chapitre précédent, que 25 o/o des femmes enceintes sont atteintes de gonorrhée, il semble que le chiffre de 25 à 30 o/o soit encore trop fort.

Il faut, d'ailleurs, établir des distinctions ; ce sont surtout les anciennes gonorrhées compliquées de lésions des trompes, avec imperméabilité de leur canal qui empêchent la fécondation, mais les lésions de l'utérus, même prononcées, n'empêchent pas la greffe de l'œuf. On a vu des femmes concevoir en pleine blennorragie aiguë, en pleine métrite.

A plus forte raison lorsque les phénomènes aigus sont calmés, la fécondation est-elle possible.

Entre la contagion initiale et les altérations anatomiques tardives et définitives, il existe tout un stade où la femme garde sa faculté de reproduction.

Par contre, si l'on envisage *la stérilité secondaire*, il semble que le chiffre remonte. La stérilité à un enfant (Einkindsterilität) est attribuée, en effet, par pas mal d'auteurs à la blennorragie.

Nous retrouverons cette opinion lorsque nous étudierons l'influence du gonocoque sur le puerpérum éloigné.

b). AVORTEMENT.

On peut se demander si un œuf ainsi greffé dans des conditions défectueuses n'est pas exposé plus qu'un autre au décollement. C'est l'opinion d'un grand nombre d'auteurs.

Næggerath observant 53 femmes blennorragiques enceintes, en 1876, voit l'avortement dans 12 cas, soit 22 o/o. Säger croit que la blennorragie cause autant d'avortements que la syphilis. Pour Williams, 70 o/o des fausses couches sont dues au gonocoque. Mais nous ferons remarquer qu'en matière d'avortement il est difficile d'être fixé; c'est ce que fait remarquer également Audebert, et il cite deux cas où on aurait pu soupçonner le gonocoque; dans l'un il y avait eu des manœuvres, dans l'autre un traumatisme violent. Cependant, l'observation de Draghiescu (1) où on trouva du gonocoque dans l'utérus au cours de la fausse couche, est en faveur de la possibilité de l'avortement par blennorragie.

FRUHINSHOLZ trouve des chiffres beaucoup plus bas, puisque sur 201 cas de grossesse, chez des gonorrhéiques, il ne trouve que 4 avortements, soit 2 o/o des cas.

On n'est d'ailleurs pas d'accord pour savoir si ces cas d'avortement sont dus à la persistance de gonocoques existant déjà dans l'utérus, ou à l'ascension de gonocoques cervicaux. C'est un point sur lequel il est évidemment difficile de se prononcer. La

(1) *Centralbl. für gyn.* 1900.

deuxième hypothèse est cependant admise par Winckel et Fruhinsholz.

c). *ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ*

Si l'on admet l'influence de la blennorrhagie comme cause d'avortement, on peut l'admettre aussi comme cause d'accouchement avant terme. Cet accouchement prématuré serait dû à une fréquence anormale de la rupture prématurée des membranes. Celle-ci est causée, pour Winckel, par une inflammation des membranes due au gonocoque ; il serait plus vraisemblable, semble-t-il, de la rapporter à une endométrite antécédente.

Krönig, sur 50 femmes atteintes de blennorrhagie, a vu 3 fois une rupture prématurée et 4 fois une rupture précoce. Pourtant les statistiques ne sont pas favorables à cette hypothèse. Krönig lui-même, chez les 50 accouchées précédentes, n'a constaté que 8 fois des enfants au-dessous de 2500 grammes. La statistique déjà citée de Fruhinsholz donne 36 accouchements prématurés sur 201 malades. Nous mêmes, sur 26 accouchements de femmes atteintes de lésions blennorragiques, avons observé :

La rupture à dilatation complète dans 16 cas.

La rupture précoce dans 6 cas.

La rupture prématurée dans 4 cas.

L'accouchement a eu lieu à terme chez 20 malades ; 2 fois il manquait quelques jours ; un accouchement vraiment prématuré eut lieu dans 4 cas, mais dans l'un d'eux il y avait coexistence d'une pyélonéphrite colibacillaire. En ce qui concerne le poids des enfants, le résultat fut le suivant :

De 3500 à 3000 dans 11 cas.

De 2500 à 3000 dans 12 cas.

De 2000 à 2500 dans 3 cas.

Moins de 2000 dans aucun.

d). *ACCOUCHEMENT.*

Il semble peu influencé et si Fehling a signalé de la rigidité du col, Schumacher de la résistance plus grande des parties molles, exposant aux déchirures, ces faits ne sont pas confirmés.

On a signalé aussi la rétention placentaire qui est en rapport avec l'existence d'une endométrite.

Sur les 26 cas déjà rapportés la délivrance eut lieu :

10 fois spontanément en moins de 1 heure.

11 fois — en moins de 5 heures.

2 fois — en plus de 5 heures.

2 fois artificiellement.

Dans un cas il y eut adhérence totale du placenta, et on dut faire la délivrance manuelle 23 heures après l'accouchement (obs. n° 1).

§ 2. **Influence de la gonorrhée sur les suites de couches et particulièrement sur le puerpérium immédiat.**

Nous diviserons, à l'instar de Säger, les suites de couches en deux périodes :

Le puerpérium immédiat, période correspondant à l'involution utérine. Or on sait que l'utérus, dans les conditions normales, disparaît derrière le pubis au 12^{me} jour, et que son involution est à peu près ter-

minée au 15^m. Cette période de 15 jours sera celle que nous adopterons ; c'est d'ailleurs celle pendant laquelle les accouchées restent à la clinique, sous le contrôle de l'accoucheur.

Les suites de couches tardives commencent au 15^m jour, ou au petit retour de couches, pour se terminer au grand retour, 40 ou 50 jours, soit 7 à 8 semaines après l'accouchement. A cette période la muqueuse utérine est à peu près réparée, aussi les manifestations morbides sont-elles plutôt post-puerpérales que puerpérales ; les malades à cette période sont moins fréquemment sous la main de l'accoucheur, aussi les suites de couches tardives ne peuvent-elles être habituellement aussi bien suivies.

En ce qui concerne d'ailleurs le gonocoque, l'accord est à peu près fait sur les accidents de la seconde période, par contre la question de savoir s'il provoque des accidents du puerpérium immédiat, est, nous l'avons vu, l'objet de discussions sans nombre. Nous insisterons donc plus sur cette période des suites de couches.

I. PUERPÉRIUM IMMÉDIAT.

Nous croyons qu'il y a lieu de distinguer entre deux catégories de malades. Chez les unes, en effet, la blennorrhagie est cantonnée à l'urètre ou à l'utérus. C'est une blennorrhagie de surface ; chez les autres il y a déjà des lésions anciennes, des atteintes du péri-toine, du tissu cellulaire pelvien ou des annexes. A vrai dire la fécondité de ces dernières étant un peu

diminuée, on a beaucoup moins à faire à elles qu'aux malades du groupe précédent.

Nous allons d'abord décrire les accidents dont on a rendu le gonocoque responsable pendant les suites de couches, nous discuterons ensuite l'identité et aussi le degré de fréquence de ces accidents.

1° ACCIDENTS DÉCRITS PAR LES AUTEURS

On peut les décrire en deux catégories :

Des accidents locaux, c'est-à-dire se produisant au niveau de l'utérus, du pelvi-péritoine ou des annexes.

Des accidents généraux, dûs à une dissémination de l'affection.

Cette division, bien qu'un peu arbitraire, permet une classification plus facile.

A. Malades atteintes de Blennorragie utéro-vaginale.

1. Accidents généraux.

Ils consistent essentiellement en péritonites généralisées et en septicémies.

a). PÉRITONITE GÉNÉRALISÉE.

Elle se montrerait pour certains dans quelques cas où le gonocoque a une virulence spéciale, surtout dans les blennorragies de date très proche de l'accouchement. C'est ainsi que Veit a observé 5 cas de péritonite consécutifs à des blennorragies aiguës. Burr rapporte aussi 3 cas de péritonite mortelle. Wertheim admettait que le gonocoque pouvait provoquer une péritonite mortelle. Mac Donald en a

observé un cas. Davis parle d'une jeune fille contaminée pendant sa grossesse, qui prit le 2^e jour de ses suites de couches de la fièvre, une forte distension abdominale, qui firent poser l'indication d'une intervention. Cependant celle-ci ne montra rien de net et la malade guérit. Hofmeier (1) rapporte par contre l'histoire d'une primipare atteinte de cervicite, qui accouche normalement, n'est touchée qu'une fois, et succombe 7 jours après à une péritonite puerpérale.

b). ACCIDENTS PUERPERO-GONORRHÉIQUES.

Cependant devant la difficulté de prouver l'origine blennorragique de tels accidents, certains auteurs admettent que dans des cas analogues. le gonocoque joue surtout un rôle préparant. C'est ce qu'on appelle des accidents puerpéro-gonorrhiques, terme créé par Sängner, repris par Pozzi. « L'élévation de température que présentent si souvent après l'accouchement, les femmes atteintes de blennorragie, doit selon moi être mise sur le compte du streptocoque, dont le gonocoque n'a fait que favoriser le développement (2) » Hirst (3) dit aussi que tout le monde a été frappé de la fréquence d'une auto-infection à streptocoques survenant pendant le travail chez les blennorragiques. Mais dans la pensée de ces auteurs, si le gonocoque passe un peu au

(1) Volkmanns Sammlung. — Klin. Vort. 1897.

(2) Pozzi, traité de gynécologie, p. 660.

(3) *Amer. journ. of Obst.* 1911.

second plan, il n'en joue pas moins le rôle important, indispensable dans la préparation de l'infection.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de ces accidents dès à présent, disons que leurs rapports avec la blennorragie ne semblent pas immédiate.

c). SEPTICÉMIE.

Pour Harrar la variété la plus ordinaire de l'infection blennorragique du puerpérium offre l'image d'une toxi-septicémie. La température débute pendant le travail, ou le 1^{er} jour, et dure 6 à 7 jours avec une température normale le matin, et très élevée le soir. Les lochies sont fétides.

D'autres auteurs ont observé des septicémies avec présence du gonocoque dans le sang. Tel est le cas de l'observation de Krause concernant une malade, qui le 7^e jour de ses suites de couches, présente des symptômes d'infection générale avec douleur articulaire et gonocoque dans le sang. Elle fit ultérieurement un pyosalpinx.

Telle est aussi l'observation d'Himmelheber où une accouchée présente au deuxième jour du gonflement des poignets. Le gonocoque est trouvé dans le sang et il se développe ultérieurement une pyélite droite.

Remarquons dès à présent que dans chacune de ces deux observations, on note des phénomènes articulaires. C'est qu'en effet l'arthrite blennorragique est parmi les manifestations générales du puerpérium immédiat une des plus sûres.

d). ARTHRITE.

Le rhumatisme puerpéral décrit par Lorain et par ses élèves n'est, pour la plupart des auteurs, qu'une forme du rhumatisme blennorragique.

Nous avons déjà signalé la fréquence relative de l'arthrite gonococcienne pendant la grossesse. Mais elle peut aussi ne se montrer qu'après l'accouchement. Cette complication des suites de couches a été étudiée par Bar, Bégouin, Lefour et Ficux. La thèse de Martin (Paris 1908) condense un certain nombre d'observations.

Le début de l'affection peut suivre de près l'accouchement.

Dans un cas de Martin, c'est dans la nuit suivante qu'on voit apparaître les symptômes, mais c'est généralement du 4^e au 8^e jour, qu'elle se montre avec le maximum de fréquence. Dans 1/5 des cas, on a eu affaire à des arthrites suppurées, proportion que nous avons déjà notée pendant la grossesse et qui est plus grande que celle qu'on a l'habitude d'observer. La complication peut s'annoncer par des douleurs articulaires vagues et diffuses, la localisation ne se faisant qu'après plusieurs jours d'incertitude. Parfois au contraire elle se fait d'emblée et s'annonce par une douleur brusque et vive au niveau d'une articulation qui est généralement le genou, le poignet ou le cou de pied. Par contre, la fièvre est peu intense et peu durable, et après une période de réaction aiguë, l'affection prend une allure torpide. La douleur diminue, l'articulation reste empâtée ; cependant la

mobilisation reste pénible pendant un temps assez long. De temps en temps, il se fait une nouvelle poussée : la température réapparaît passagèrement ainsi que les douleurs spontanées.

On peut aussi observer des manifestations du côté des muscles ou des synoviales, mais qui restent généralement légères. Le pronostic serait sensiblement le même qu'en dehors de la puerpéralité pour Martin, et on observerait souvent des ankyloses ou des atrophies.

On peut se demander parallèlement si la période des suites de couches a une influence sur la marche d'arthrites blennorragiques développées dès la grossesse. Lorain, Mercier admettent une influence heureuse ; à ce point que d'autres auteurs, Tracou, Bué, Gaulard proposent l'accouchement prématuré comme moyen thérapeutique. Par contre, Bar estime qu'il y aurait aggravation et que l'accouchement serait souvent l'occasion d'une poussée nouvelle. Les faits cités plus haut d'arthrites apparues seulement après l'accouchement semblent plutôt en faveur de cette hypothèse. Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas d'arthrite blennorragique de la grossesse ; chez l'une il y eut après l'accouchement des poussées successives avec fièvre légère et reprise des douleurs articulaires (Obs. XVI) ; chez l'autre, au contraire, (Obs. XIII) la délivrance sembla amener une sédation des douleurs et même une modification de l'état objectif de l'articulation.

Nous verrons plus loin les données relatives à la fréquence de ce genre d'accident.

2. Accidents locaux.

a). L'ENDOMÉTRITE.

C'est, dit Frùhinsholz, le pivot de toutes les complications blennorragiques de la puerpéralité.

C'est aussi celle qui est le plus fréquemment observée et décrite. Elle a été particulièrement étudiée par Krönig, dans une série de publications, qu'il condensa dans son livre sur la bactériologie du canal génital de la femme. D'autres auteurs, comme Franqué, Vogel, Stone et Macdonald, Audebert insistent également sur cette localisation des accidents.

Krönig, qui eut l'occasion d'en observer 50 cas, la décrit de la façon suivante :

Son apparition est le plus souvent précoce, vers le troisième jour des suites de couches, soit à une date approximativement la même que celle de l'endométrite puerpérale à streptocoques. Ses symptômes sont de deux ordres, locaux et généraux.

Signes locaux. — L'utérus reste gros et douloureux ; son involution est retardée, l'orifice interne reste longtemps perméable.

Les lochies sont d'abord normales pendant les 4 ou 5 premiers jours. Puis à l'écoulement sanguinolent se mêle un peu de pus ; les lochies sanguino-purulentes, puis séro-purulentes, deviennent franchement purulentes vers le 7^e ou 8^e jour.

Cet écoulement n'est pas fétide ; il est plutôt fade ou inodore. Par contre, l'abondance du flux lochial est extraordinairement augmentée. Et dans cet écoulement on trouve du gonocoque en quantité consi-

dérable et à l'état généralement pur. Porté sur un milieu spécial au gonocoque, le pus donnerait naissance à des colonies pures du microbe de Neisser ?

Par contre, la culture sur les milieux ordinaires reste stérile.

Signes généraux. — Ils peuvent manquer, tout se bornant aux signes locaux précédemment décrits. C'est l'exception ; le plus souvent, on voit apparaître la fièvre.

Celle-ci peut revêtir quelques types spéciaux. C'est ainsi que l'élévation thermique pourrait ne durer que un ou deux jours (Eintagsfieber des Allemands) après quoi elle redescend autour de 38 ou 37°5 et s'y maintient. D'autres fois, c'est une fièvre à type retardé, la température n'apparaissant qu'au 7^e ou 8^e jour, quelquefois après un premier lever. Certains voulaient faire de ce type une caractéristique de l'endométrite à gonocoque, mais c'est un genre de courbes qu'on observe aussi chez les femmes ayant eu un accouchement dans des conditions d'asepsie relative, mais non parfaite. Elle répond à une atténuation de la virulence des germes. Le plus souvent, la fièvre affecte une marche analogue à celle de l'endométrite puerpérale, mais Krœnig fait remarquer qu'elle est toujours moins élevée que dans cette dernière. Il en est de même du pouls.

C'est la fièvre qui cède la première vers le 9^e ou 10^e jour. Par contre, l'écoulement purulent peut continuer pendant plusieurs semaines.

L'évolution serait le plus souvent favorable au

point de vue vital. Mais l'affection ouvre la voie à l'extension des lésions du côté des trompes. Menge dit pourtant qu'on peut observer des infections blennorragiques avec une fièvre élevée et durable. Ces formes sont aussi admises par Longaker, Stone, Mac Donald. Mayer dit aussi que les manifestations graves, avec une température élevée, ne permettent pas d'éliminer le gonocoque.

b). BARTHOLINITE RECTITE, ETC...

Ce sont des affections peu observées, sans caractère d'ailleurs spécial, et qui évoluent de la même manière qu'en dehors de la puerpéralité. Un cas assez net de rectite est rapporté par Krönig dans son livre. De même Hecking a rapporté l'observation d'une malade à qui on pratiqua une césarienne, et dont la plaie abdominale laissa couler à flots un pus vert épais et renfermant du gonocoque. A Saifert, on doit une observation de mastite ; à Herzog, une observation de myélite, qu'il attribue, peut-être sans grande raison, à la blennorragie. Ces cas n'ont pour eux qu'un intérêt de curiosité.

c). PELVIPÉRITONITE, PARAMÉTRITE, SALPINGITE.

Ce sont des affections qu'on rencontre fréquemment dans les suites de couches tardives ; mais certains auteurs admettent qu'ils peuvent apparaître plus tôt. La pelvi-péritonite précoce est admise par Wertheim, Davis, King. Ce dernier semble la rapporter aux blennorragies récemment acquises. De même Feis et Harrar croient que les annexites

peuvent se développer très tôt, dès le troisième jour des suites de couches.

Lorsqu'il développe ainsi des affections annexielles ou pelvi-péritonéales précoces, Wertheim croit à l'existence de lésions anciennes des trompes, Bumm à une infection mixte. Et ceci nous amène à parler rapidement de notre deuxième catégorie de malades.

B) Malades atteintes de Blennorragie annexielle.

Etant donné les rapports des annexites avec la stérilité, cette catégorie sera moins nombreuse que la précédente. Pourtant Campione, suivant 31 malades atteintes d'annexite blennorragique, en a vu 15 rester fertiles, soit 48,12 o/o. En tous cas il est certain qu'on a moins souvent l'occasion de suivre de telles malades dans les Maternités hospitalières.

Leur affection s'est déjà manifestée plus souvent dans la grossesse par des douleurs abdominales ; et rappelons que la constatation pendant la gestation d'une annexite, se fait généralement chez les multipares. Après l'accouchement, on signale dans leur puerpérium plusieurs sortes d'accidents. Un fait est primordial, c'est la compression possible de la poche annexielle pendant le travail, entre le segment inférieur et la paroi osseuse ; même sans cela les annexes sont sujettes à des tiraillements répétés, qui ne sont pas toujours sans exercer sur elles une influence plus ou moins considérable. Les accidents qu'on observera, ont donc au début une origine mécanique.

a) Parfois il se produit un simple réveil de l'affection annexielle ; celui-ci survient, soit tardivement le plus souvent, soit aussi, comme l'a vu Prioleau, dans les premiers jours des suites de couches.

b) Le froissement peut être plus fort. Il en résulte, soit une inoculation d'une partie de la trompe restée saine, soit une inoculation du ligament large par rupture incomplète. Le pus salpingien peut aussi être résorbé par les vaisseaux tubaires altérés ou déchirés. Il en résulte une septicémie microbienne ou toxinienne.

c) Enfin, des accidents rares, mais très graves, menacent aussi ces malades ; il s'agit de la possibilité de l'évacuation d'un pyosalpinx dans le péritoine par rupture de la trompe, ou à travers l'ostium abdominale. Cette éventualité étudiée par Mary (th. de Paris 1908) n'est pas fréquente ; elle se traduirait par des signes de péritonite généralisée dans les jours qui suivent l'accouchement. (Cas de Gosset et Mouchette (1) ; de Grosse et Herrenschmidt (2).)

Par contre Campione déjà cité n'a trouvé que 7 fois des suites de couches pathologiques, parmi 109 malades atteintes d'affections pelviennes, et ayant mené à bien leur grossesse.

Résumé des accidents observés

En somme d'après les auteurs on observerait :

Des péritonites et septicémies graves.

Des pelvi-péritonites et salpingites.

(1) *Ann. de gyn.* 1900.

(2) *Bull. Soc. Obst. gyn. et Ped.* juin 1904.

De l'endométrite gonococcienne tantôt sévère, tantôt bénigne.

Nous allons maintenant chercher à voir ce qu'il faut penser d'abord de l'identité de ces accidents, ensuite de leur fréquence.

2° LES ACCIDENTS OBSERVÉS PEUVENT-ILS ÊTRE ATTRIBUÉS AU GONOCOQUE.

Conditions nécessaires pour l'admettre.

Pour qu'un accident des suites de couches puisse être à juste titre attribué au gonocoque, il faut, ainsi que le montre bien Varnier (1), que plusieurs conditions soient réalisées :

a) Il faut mettre en évidence le gonocoque au niveau des voies génitales.

b) Mais la constatation du gonocoque dans les lochies ne suffit pas. Il faut aussi qu'il y ait une extension de la gonorrhée. Le fait de retrouver après l'accouchement du gonocoque dans le col ne prouve rien en lui-même : car le germe pouvait déjà s'y trouver auparavant. La présence du gonocoque dans l'utérus a par contre plus de valeur, bien qu'on puisse objecter que l'œuf s'est greffé sur une muqueuse utérine où le germe existait déjà. Cependant il n'en est pas moins vrai que lorsqu'on met en évidence le gonocoque dans un point du tractus génital ou de l'utérus, on a le droit de le compter parmi les facteurs probables d'une infection, si la troisième condition est remplie.

(1) *Obstétrique journalière*, Paris 1900.

c) C'est celle qui a en effet le plus d'importance. Il faut qu'avec ce gonocoque il n'existe aucun autre germe, dans les voies génitales. Parmi ces germes associés celui qui le plus fréquemment est observé peut être le streptocoque, mais on rencontre aussi le colibacille, le staphylocoque, et des anaérobies. Or nous avons vu combien le gonocoque associé à d'autres germes tend à disparaître. Bumm et Krönig prétendent que dans ces cas, ou bien il est tué et disparaît, ou bien il prend une force nouvelle et élimine les autres germes.

L'INFECTION MIXTE.

Quoi qu'il en soit, le rôle du gonocoque, quand il est associé à un autre germe, semble faible; et l'on ne peut raisonnablement alors lui rapporter les accidents qu'on observe. Ceci s'applique surtout aux associations du gonocoque avec le streptocoque. On connaît la fréquence de ce dernier germe comme agent des accidents puerpéraux. Mac Donald (1) l'a mis en évidence dans plus de 40 o/o d'infections des suites de couches. On connaît encore bien plus la gravité des accidents qu'il provoque. Lorsqu'on a suivi bactériologiquement, comme on le fait à la Clinique Obstétricale de Lyon, les grandes infectées, il est rare de ne pas trouver du streptocoque soit dans leurs lochies, soit dans leur sang. Dès lors, quand on constate une association du streptocoque et du gonocoque, il est impossible de

(1) *Journal médical de Montréal*, avril 1905.

prétendre que les accidents observés relèvent de ce dernier.

Il en est de même des infections à colibacilles, qu'on commence à mieux connaître, et aussi pour celles qui sont dues aux anaérobies. Ce sont autant de causes d'erreur à éliminer avant d'accorder au gonocoque la paternité de l'infection.

Mais, dira-t-on, si le gonocoque ne peut prétendre à causer seul la lésion, lorsqu'on le trouve en compagnie d'un autre germe, ne joue-t-il pas un rôle préparateur, ouvrant le chemin aux bactéries pyogènes, et facilitant leur tâche. C'est en somme là le principe des fameux accidents puerpéro-gonorrhéiques, ou parablennorragiques de Sängér.

Döderlein, qui avait divisé les femmes enceintes en deux catégories, celles qui ont une sécrétion vaginale à réaction acide normale, et celles qui ont une sécrétion alcaline, avait rangé les malades blennorragiques dans la deuxième classe. Or il prétendait que le puerpérisme des dernières était fréquemment troublé, parce que les germes pyogènes cultivaient mieux, sur ce milieu lochial. Il proscrivait en conséquence les touchers chez la femme blennorragique enceinte. Bumm croyait que le gonocoque prépare le terrain. Ou bien il provoque du catarrhe des muqueuses, et celui-ci produit un réveil de germes endogènes, qui redeviennent virulents. Ou bien il diminue la résistance des muqueuses, et la plus grande quantité de leurs sécrétions peut véhiculer des germes exogènes. Il y aurait à la fois auto et hétéroinfection.

Krönig n'est pas de cet avis ; il a examiné la sécrétion du col de femmes blennorragiques et n'a pas trouvé de germes ; pour lui, même, on n'y rencontrerait que le gonocoque. A son idée, la sécrétion gonococcique est indifférente pour le streptocoque ; on peut toucher les blennorragiques comme les autres malades.

L'AUTO-INFECTION.

Nous croyons également qu'on ne peut guère admettre le réveil et l'exaltation de la virulence d'un germe endogène, sous l'influence du gonocoque. Le dogme de l'auto-infection qui a eu sa vogue, qui possède encore quelques défenseurs convaincus, semble de plus en plus perdre du terrain, et il est difficile d'admettre en présence d'une femme qui présente une infection grave, que celle-ci soit due à un germe, qu'elle possédait déjà. La phrase de Fehling à propos de l'auto-infection par le streptocoque reste vraie « il est temps, dit-il, de rayer de la face du monde cette idée dangereuse qui sert d'absolution à plus d'un péché, de médecin ou de sage-femme à conscience élastique ». Le streptocoque dangereux n'est pas celui que la femme porte sur elle, mais celui que lui apporte le doigt ou la canule souillée.

L'HÉTÉRO-INFECTION.

En ce qui concerne l'hétéro-infection par le streptocoque, peut-on admettre le rôle favorisant du gonocoque ? Dans ce cas nous serons moins affirmatifs. Il est certain que plusieurs femmes ont eu

l'occasion d'être infectées par un streptocoque ; les unes en subissent les effets néfastes, d'autres non. Pourquoi cette variabilité de réactions ? question de virulence du germe d'abord, mais il faut bien admettre un pouvoir de défense spécial de chaque organisme, ce qu'en terme de pathologie générale on appelle le terrain par opposition à la graine. Or toute lésion chronique des organes génitaux provoque un état de méiopragie. Le gonocoque qui crée des altérations des épithéliums, peut bien être un facteur de gravité. Cependant là encore le rôle principal semble être dû à la virulence du germe introduit, et *nous croyons bien qu'un streptocoque virulent frappera aussi fort une malade saine, qu'une malade atteinte de blennorrhagie chronique.*

Peut-être pourrait-on faire une exception relative pour les malades atteintes de blennorrhagie aiguë récente au moment de l'accouchement ; les tissus sont particulièrement enflammés, et il est peut-être possible d'admettre dans ces cas, des facilités de greffe pour les germes pyogènes. Mais dans la gonorrhée chronique, nous ne croyons pas voir un facteur d'aggravation bien sensible d'une infection à streptocoques.

Donc dans les infections mixtes provoquées par le gonocoque et un autre germe, le rôle du premier nous semble faible, surtout s'il s'agit de streptocoque, et nous croyons surtout à l'hétéro-infection.

L'AUTO-INFECTION PURE A GONOCOQUES.

Mais lorsqu'on est en présence du seul gonocoque,

on ne peut plus parler d'infection exogène. Evidemment l'infection blennorragique tire bien son origine de l'extérieur, mais les cas d'infection au moment de l'accouchement ou du puerpérium immédiat sont rares. Le plus souvent le gonocoque s'est installé dans les glandes de la malade, y a acquis droit de cité, et les accidents qu'il provoquera seront dus à un réveil de son activité sous l'influence de l'accouchement. On peut donc parler à juste titre d'auto-infection.

Cette auto-infection est-elle prouvée dans les différents accidents. que nous avons décrits au chapitre précédent.

CAS OU LE ROLE DU GONOCOQUE EST CERTAIN.

Lorsqu'on voit au cours du puerpérium immédiat se développer une septicémie, et que la culture du sang révèle la présence du gonocoque, lorsqu'on voit apparaître au niveau d'une articulation, de la rougeur, de la tuméfaction, et qu'une ponction à son niveau ramène du pus ou de la sérosité, dans lesquels le microscope et l'ensemencement montrent qu'il existe du diplocoque de Neisser, le doute ne peut subsister. On se trouve bien en présence d'un accident dû au gonocoque, et si on avait mis celui-ci en évidence au niveau des voies génitales, on peut à bon droit parler de généralisation de l'infection sous l'influence de l'accouchement.

Ces accidents nous semblent donc démontrés.

Nous ferons les mêmes réflexions au sujet de l'endométrite. Après les observations de Krönig, elle

nous paraît démontrée. Cet auteur a eu l'occasion d'observer, en effet, des cas où des malades présentaient un écoulement purulent dans les suites de couches, dans ce pus prélevé au niveau de l'utérus le microscope montrait du gonocoque. La culture sur les milieux ordinaires restait stérile : sur les milieux spéciaux au gonocoque, on arrivait à cultiver ce germe à l'état pur. L'absence de tout autre germe rend ces cas absolument probants. Mais si nous considérons au point de vue clinique ces cas de Kronig, nous sommes frappés de leur peu de gravité. Les malades présentent quelquefois une seule élévation de température, la fièvre est le plus souvent peu élevée, autour de $38^{\circ}5$; elle dure peu de jours ; les malades sortent souvent vers le 10^e jour. Il s'agit en somme d'une infection légère.

CAS OÙ LE RÔLE DU GONOCOQUE EST DOUTEUX.

Mais d'autres auteurs ont décrit des endométrites plus graves que l'on ne peut plus, semble-t-il, rapporter aussi facilement au gonocoque.

Ce sont d'abord des cas d'endométrite rapportés par Vogel, Frantz, où l'on trouve en même temps que le gonocoque, du streptocoque.

La courbe est déjà toute différente. Dans le cas de Frantz, la fièvre atteint 40° ; elle dure 19 jours ; dans un cas de Mac Donald l'infection est grave et se termine par la mort.

Deux observations de Vogel sont particulièrement intéressantes à ce point de vue. Il s'agit de malades qui présentent de la fièvre avec des signes d'endomé-

trite, et où la culture montre du gonocoque ; la température pourtant se maintient autour de 39, l'affection est grave. Or, une seconde prise montre la présence de streptocoques. En l'absence de cette seconde prise, on aurait, avec apparence de raison, rapporté au gonocoque la gravité de l'infection.

Nous croyons qu'il peut en être souvent ainsi dans les cas d'endométrites graves rapportés, soit que la recherche du streptocoque n'ait pas été effectuée, soit que la prise révélant le gonocoque ait été faite avant l'apparition du streptocoque. En tous cas, nous ne pouvons admettre sans restrictions de telles observations. Dans une d'Audebert, la prise intracervicale ne donne que du gonocoque, mais il existe du streptocoque dans le cul-de-sac postérieur. Dans une de nos observations, la malade qui présenta de la température après son accouchement avait, outre son gonocoque, du colibacille ; une autre avait du streptocoque.

Aussi quand Longaker décrit une infection broncho-pulmonaire avec hémoptysie, chez une malade atteinte d'endométrite fébrile, et qu'on avait curetée, et qu'il la rapporte au gonocoque, le croyons-nous difficilement, même en sachant que le mari est atteint de blennorragie !

Pour conclure, l'endométrite blennorragique nous paraît exister, mais il faut en déduire un très grand nombre de cas où l'absence de tout autre germe et en particulier du streptocoque n'est pas assez nettement prouvée.

Mais dans ces cas, là la démonstration était rela-

tivement facile ; elle devient beaucoup plus difficile lorsqu'il s'agit de rattacher au gonocoque des pelvi-péritonites, ou des paramétrites survenant les premiers jours, chez des malades dont les trompes étaient indemnes auparavant. Cela semble bien difficile, et l'on ne peut avoir, en faveur de l'origine blennorragique de ces manifestations, que leur ressemblance avec les affections analogues que l'on observe dans les suites de couches tardives, alors que le streptocoque n'existe plus ; ou encore la présence concomitante d'une endométrite à gonocoques, ou d'une annexite antécédente.

Mais il est alors des accidents où il faut vraiment une grande bonne volonté pour mettre en première ligne le gonocoque. Il s'agit des pyohémies et des péritonites aiguës signalées dans les premiers jours. Une malade blennorragique accouche ; elle présente, dès le soir ou le lendemain de son affection, des signes graves : le ventre se ballonne, il se forme une péritonite généralisée, la malade meurt. Ces cas se rencontreraient surtout chez les malades en période de blennorragie aiguë au moment de leur accouchement.

Burr cite un cas de péritonite suivi de mort, et, en l'absence d'autopsie, conclut à une rupture de pyosalpinx. Dans un autre à terminaison fatale, il estime que l'infection gonococcique fut la cause la plus probable, directe ou indirecte, de ce cas si singulièrement virulent. Les cas de Schroeder et d'Hofmeier, cités par Fruhinsholz, sont aussi peu probants.

A notre avis, dans tous ces cas, c'est le streptocoque qui fut le coupable. Schmorl (1) est d'un avis analogue quand il rapporte que dans trois cas de pyohémie consécutifs à l'accouchement, où l'on aurait pu incriminer le gonocoque, il trouva du streptocoque. D'ailleurs, la plupart des auteurs n'étaient pas persuadés de la nature strictement blennorragique de ces cas, c'est pourquoi ils leur donnent le nom d'accidents parablennorragiques ou puerpéro-gonorrhéiques.

Nous avons vu plus haut ce qu'il faut en penser.

Que l'on fasse accoucher, ainsi que nous l'a dit souvent notre maître, M. le Professeur Fabre, des blennorragiques dans une Maternité où il n'y a pas de streptocoques, leurs suites de couches seront normales. Qu'elles se rencontrent dans la même Maternité en période d'épidémie, et alors on pourra observer le puerpérum le plus troublé, les plus graves complications.

Nous ne saurions trop le répéter, ce qui fait la gravité du gonocoque, c'est le streptocoque. Et avant de rendre responsable le malheureux mari des accidents qui frappent sa femme, il faut être bien sûr qu'on ne peut pas en accuser le doigt de l'accoucheur ou de la sage-femme.

D'après ce que nous venons de dire précédemment, nous concluons qu'un grand nombre d'accidents des suites de couches, décrits comme blennorragiques; ne le sont pas sûrement, et doivent être rapportés

(1) In Cumston, *Amer journ of. Obst.* 1899.

souvent à une autre cause. Nous avons admis, par contre, qu'un certain nombre : septicémies, arthrites, endométrites, étaient indiscutables. Il nous reste à voir maintenant quelle est leur fréquence réelle.

3° FRÉQUENCE DES ACCIDENTS

SEPTICÉMIE. — La septicémie gonococcienne est déjà rare en dehors de la grossesse, du moins en ce qui concerne ses manifestations graves. Les cas consécutifs à l'accouchement se comptent : nous citerons ceux de Harris et Dabuey (1), de Himmelheber (2), Huebschmann (3), Krause (4), King (5), Halles, Jardine, où le gonocoque fut révélé dans le sang circulant.

ARTHRITE. — En dehors de la grossesse, elle est très rare. Martineau, en 7 ans de pratique, n'en a rencontré que un cas, et Cullerier 2 ou 3 en 9 ans. En ce qui concerne les arthrites puerpérales, Begouin, de 1886 à 1892, n'en a recueilli que 42 cas. Audebert en a vu 3 sur 1800 malades, Fruhinsholz 6 sur 266 femmes, soit 2, 25 o/o. Bar, en 25 ans, en a 8 à 10 cas. Nous avons eu l'occasion, pendant l'hiver 1912-1913, d'en observer 2, sur environ 1200 malades ayant accouché à la Charité de Lyon, mais ces arthrites avaient débutées pendant la grossesse.

(1) *Bull. of the John Hopkins Hospit.* mars 1901, p. 68.

(2) *Med. Ktin*, 1907.

(3) *Zetsch fur Hyg, cend Infrectionskrankhh.*, année ?

(4) *Berliner Med. Woch.* 1904.

(5) *Ann. journ. of. Obst.* fév. 1912.

L'arthrite envisagée en tant que complication du puerpérium est donc exceptionnelle.

ACCIDENTS FÉBRILES. — Si l'on se rapporte à la statistique de Krönig qui, sur 296 malades fébriles, trouve 50 fois (c'est à dire dans 16 o/o des cas), une endométrite à gonocoques, on a tendance à croire à la fréquence exagérée de cette endométrite.

Mais il semble que cet auteur ne soit pas tombé sur une série particulièrement heureuse, car la plupart des auteurs ont retrouvé pareille proportion. Kröner dans l'enquête que Säger qualifie d'interview, dit que sur 21 malades, dont plusieurs enfants ont présenté de l'ophtalmie, 18 n'ont eu aucun accident ni précocement ni tardivement, et sur 97 autres ayant un enfant avec ophtalmie, 80 eurent un puerpérium immédiat normal.

Pourtant Steinbuchel a étudié comparativement les suites de couches de malades blennorragiques et de malades normales. Sur 68 malades gonorrhéiques il observe 7 fois un processus puerpéral soit 10,2 o/o des cas, et sur 245 accouchées normales, il trouve 28 fois un processus également fébrile, soit 11,4 o/o. La différence entre les deux chiffres est insignifiante.

Säger était déjà d'avis que le puerpérium immédiat n'est pas troublé; pour Bumm également ce n'est pas la règle; et s'il y a fièvre, elle est modérée et passagère.

Franz est arrivé à une balance analogue à celle de Steinbuchel; il a trouvé que 24 o/o de femmes blennorragiques avaient de la fièvre dans leurs suites de couches immédiates, alors que 20 o/o de femmes

saines en avaient également. Martin croit aussi qu'on a beaucoup exagéré les dangers du puerpérium immédiat.

De même un certain nombre d'auteurs américains sont d'un avis analogue. C'est ainsi qu'Edgar (1) ne considère pas l'infection gonococcique comme sérieuse, il ne croit pas à une infection pure, mais plutôt mixte. Jerwett trouve aussi que les accoucheurs ont du fait de la blennorragie, une faible morbidité, et son opinion est partagée par Egbert Grandin et Voorhees. Murray, dans tous les cas qu'il a examinés bactériologiquement, n'a pas observé de troubles du puerpérium immédiat. Par contre Mac Donald qui a examiné 50 accouchées fébriles a trouvé le gonocoque 16 fois et Little (2) également 16 fois sur 50 malades soit 32 o/o. Léa qui a pris comme critérium l'ophtalmie du nouveau-né, trouve que sur 50 cas de ces ophtalmies, la mère eut 34 fois des suites de couches normales, soit 68 o/o. Dans les 36 o/o qui eurent de la fièvre, un certain nombre présentaient des rétentions placentaires dont on ne peut guère accuser le gonocoque. Harrar qui a repris récemment la question croit aussi que 40 o/o des blennorragiques ont de la fièvre dans le puerpérium ; Pruschanskaja, dans sa thèse, a trouvé 124 cas, où il put déceler le gonocoque au microscope. Le puerpérium fut troublé dans 30,6 o/o des cas, et dans la

(1) *New-York Obstét. Society in Am. Journ. of. Obst.* 1906, p. 25.

(2) *Am. journ. of. Obst.*, déc. 1906.

moitié, on eut affaire à l'endométrite. Mais il ajoute qu'il n'a relevé aucun cas mortel.

Ce qui frappe dans les chiffres précédents, c'est l'assez grande différence qui existe entre eux. Mais cependant la plupart semblent bien s'accorder à dire que le gonocoque ne produit pas à lui seul de troubles sérieux dans le puerpérium immédiat, et que si on observe assez souvent des modifications légères ou même la présence de gonocoques dans l'utérus, la véritable endométrite, c'est-à-dire la réaction fébrile et locale qui accompagne cette présence, semble plus rare.

4^e RECHERCHES PERSONNELLES

C'est dans le but de nous faire une opinion que nous avons recherché systématiquement chez des femmes présentant des signes cliniques de gonorrhée, la présence du gonocoque avant et après l'accouchement. Avant l'accouchement, nous l'avons recherché au niveau du col ; après la délivrance, dans l'utérus par les procédés indiqués au chapitre précédent. Les sécrétions prélevées ont été étudiées par l'examen direct et aussi ensemencées.

Nous nous sommes servis des milieux indiqués précédemment : agar ascite, kystagar, blutagar humain, agar sérum humain ; la méthode d'ensemencement a été l'étalement en stries sur boîtes de Petri chauffées aux environs de 37° et mises à l'étuve immédiatement après. Nous avons, dans un certain nombre de cas, pratiqué l'intradermo-réaction et tenu compte, au point de vue du diagnostic, des résultats qu'elle fournissait.

Nous avons pensé aussi pouvoir nous baser sur l'ophtalmie du nouveau-né. Celle-ci, quand elle survient dans les 5 ou 6 premiers jours, a pour nous, comme nous l'avons dit plus haut, une grande valeur clinique. Mais en feuilletant les observations de la clinique obstétricale de Lyon depuis six ans, nous en avons trouvé un nombre de cas extrêmement réduit, ce qui tient à la façon absolument systématique et rigoureuse dont on y emploie le Crédé.

Dans la presque totalité de ces cas d'ailleurs, les suites de couches avaient été absolument normales.

Nous nous bornerons donc à détailler les remarques que nous avons pu faire chez un certain nombre de malades cliniquement suspectes de blennorragie, et que nous avons suivies à la clinique, pendant l'hiver 1912-1913.

Nous avons suivi ainsi 31 malades. Un certain nombre ont été examinées pendant la grossesse, soit parce qu'elles présentaient des signes récents de blennorragie, soit surtout parce qu'elles avaient des signes d'une gonorrhée chronique : urétrite, vaginite, cervicite et pertes jaunes abondantes. D'autres ne furent vues que pendant le puerpérium, soit parce qu'elles ne sont entrées que pour accoucher, soit parce qu'elles n'avaient aucune raison d'être soupçonnées de gonococcie. Au cours des suites de couches, nous nous sommes basés sur les fièvres inexplicables, sur l'apparition de lochies purulentes ou de retards dans l'involution.

16 malades ont été examinées dès la grossesse. Sur ce nombre 6 seulement ont présenté du gono-

coque à l'examen microscopique, 2 ont eu une intradermo-réaction positive sans qu'on décèle le gonocoque, chez 8 on n'a trouvé que des signes cliniques. Chez ces 8 malades, le gonocoque ne fut pas non plus trouvé dans les suites de couches. Sur le nombre des malades positives, 3 seulement continuèrent à présenter du gonocoque pendant le puerpérium.

15 malades n'ont été examinées qu'après les couches, et chez 14 on trouva le gonocoque.

MALADES BLENNORRAGIQUES CERTAINES.

Au total, dix-neuf malades présentèrent du gonocoque à une pé-riode quelconque de leur stage dans le service et 3 eurent une intradermo-réaction positive qui jointe aux signes cliniques nous donne une certitude suffisante. Nous avons donc devant nous 22 malades sûrement blennorragiques.

De ces 22 femmes

8 ont eu des gonocoques dans le canal cervical seul ;

7 à la fois dans le col et la cavité utérine ;

1 dans la cavité utérine seulement.

Envisagées au point de vue de leurs suites de couches, ces malades se répartissent de la façon suivante :

TEMPÉRATURE. (1) — Dix de ces malades ont présenté une température normale entre 37° et 37°5, dans une courbe analogue à celle des femmes saines.

(1) Il faut bien noter qu'il s'agit de température rectale et non axillaire.

12 ont présenté globalement une élévation de température.

Chez 4 malades, cette fièvre était expliquée : deux d'entre elles avaient en même temps une pyélonéphrite à colibacilles et chez la malade de l'obs. XXX on trouva même le colibacille dans l'utérus. Les deux autres présentaient une arthrite blennorragique et la fièvre semble devoir être rapportée plus logiquement à des poussées articulaires qu'à une infection utérine.

Chez 8, on peut envisager l'hypothèse d'une fièvre provoquée par le gonocoque.

Chez une malade (Obs. XXIV), la fièvre se borna à trois 37°8.

Une autre eut une fois 38°2, une eut 39°4 un seul soir.

Chez 4 autres, la fièvre se maintint plusieurs jours autour de 38°. La malade la plus gravement atteinte fut 5 jours entre 38 et 39°4.

La durée la plus longue fut de 8 jours. Chez deux malades l'élévation de température fut unique. Chez d'autres, elle dura 3 ou 4 jours.

La fièvre apparut deux fois le premier jour, 1 fois le 2°, 1 fois le 3°, 1 fois le 6°. Trois fois, elle revêtit le type de la fièvre retardée, vers le 11° jour. (Obs. XIV, XV et XXIV).

On ne note pas de phénomènes généraux graves. Le poul était peu influencé ; les malades se sentaient bien et conservaient leur appétit.

Chez aucune d'elles, on ne constata de frissons ou d'autres phénomènes analogues existant chez les

accouchées infectées par le streptocoque. Il s'agit presque d'élévations thermiques analogues à celles que cause la rétention des urines ou la constipation ; ce n'est pas une fièvre véritable.

LOCHIES. — Les lochies furent absolument normales chez 10 malades ; chez une, elles furent passagèrement fétides sans élévation de température ; chez 11 accouchées, les lochies par contre furent purulentes. La date d'apparition de cet état purulent fut variable ; ce fut le 3^e jour chez 4 malades, le 5^e jour chez 3 ; l'apparition tardive du pus au 11^e ou 12^e jour fut notée chez plusieurs. La purulence des lochies eut une durée également changeante, car si certaines malades ont vu les sécrétions s'arrêter en 3 ou 4 jours, d'autres perdaient encore en blanc à leur sortie ; l'abondance a varié dans les mêmes proportions. D'ailleurs les injections de permanganate qu'on fit à certaines malades modifièrent cet élément dans des proportions marquées.

INVOLUTION UTÉRINE. — En se guidant sur les chiffres indiqués par le professeur Fabre, nous avons trouvé 15 fois une involution normale. 2 fois elle ne fut pas notée, 5 fois il y eut un retard dans la descente utérine.

Chez 2 malades, on mesura une hauteur utérine de 6 au 14^e jour, chez une autre, 8 cm au 12^e jour. Ce retard coïncida avec la présence des lochies purulentes.

PHÉNOMÈNES ANNEXIELS. — Chez 3 malades, nous avons vu apparaître des douleurs annexielles à la fin de la 2^e semaine. Le toucher montra de l'empatement

d'un cul-de-sac, sans collection franchement formée. Mais celle-ci se développa progressivement.

Une autre présenta des douleurs au niveau de l'articulation tibio-tarsienne le 19^e jour.

MALADES BLENNORRAGIQUES PROBABLES.

Chez neuf autres malades, le gonocoque ne fut pas trouvé, mais les manifestations cliniques permettent de penser à la probabilité de son existence.

De ces 9 malades, 5 ont eu des suites absolument normales sans température, avec une involution régulière, des lochies habituelles.

2 également apyrétiques ont eu des lochies purulentes et une involution normale.

2 seulement ont présenté de la fièvre. Chez l'une il y avait du streptocoque dans les lochies (obs. XX). Chez l'autre la fièvre débuta tardivement (7^e jour) fut modérée, dura six jours entre 37,05 et 38, et s'accompagna de lochies purulentes et d'un retard de l'involution.

Au total :

17 de nos malades n'eurent absolument aucune fièvre, soit 54,7 o/o.

5 eurent de la fièvre qui peut être attribuée à une autre cause que la présence du gonocoque dans les voies génitales, soit 16,10 o/o ;

3 eurent une fièvre absolument insignifiante (un 38°1, obs. XIV ; et trois 37°8, obs. XXVI), soit 9,6 o/o.

4 eurent une fièvre modérée autour de 38, avec maximum de 38° 4, soit 12,9 o/o.

2 eurent plus de 39, et cette température fut uni-

que chez une d'entre elles (obs. XV et XXIV), soit 6,4 o/o.

En additionnant les chiffres des deux dernières catégories on arrive donc à un total de 19 o/o de malades fébriles. *Mais ce chiffre ne peut exprimer ce fait, que dans aucun des cas, il ne s'est agi d'une affection sérieuse.*

5° COMMENT ON PEUT COMPRENDRE LE RÔLE DU GONOCOQUE DANS LE PUERPÉRIUM IMMÉDIAT

Nous ne pouvons évidemment tirer d'une statistique portant sur 30 malades, une conclusion ferme. Cependant le fait seul de leur petit nombre est en faveur du peu d'influence que possède le gonocoque sur les suites de couches immédiates. Pendant les six mois, où nous nous sommes occupés de la question, il a passé à la clinique environ 600 malades. Si l'on admet le chiffre posé par la plupart des auteurs et par M. Fabre en particulier, de 25 o/o de blennorragiques, nous aurions dû voir à peu près 150 malades atteintes de gonorrhée et exposées aux accidents du puerpérum. Or nous ne trouvons que 30 malades présentant des accidents assez nets. Nous avons pu en laisser passer quelques-unes, mais nous n'aurions pas laissé échapper, sans examiner ses sécrétions, une accouchée atteinte d'endométrite grave, dans laquelle on n'aurait pas trouvé le streptocoque. Or sur ces 150 blennorragiques présumées, combien ont présenté des accidents vraiment fébriles : deux seulement. Il faut ajouter que pendant ce semestre la

morbidité générale du service a été satisfaisante (1), et que l'on n'a observé que de rares cas de streptococcie. C'est là, croyons-nous, la clef de l'absence d'accidents chez nos malades.

Nous ne saurions trop le répéter ; à notre avis c'est le streptocoque qui fait dans les maternités la gravité du gonocoque, et à part quelques accidents exceptionnels d'arthrite, de septicémie, où l'on trouve le gonocoque à l'état pur, nous sommes à peu près persuadés que tous les accidents graves signalés dans les accouchements des blennorragiques, ont été dus à un germe apporté du dehors, qui trouve, peut-être, mais non certainement, un meilleur terrain chez la femme contaminée par l'infection neissérienne.

Quant aux accidents provoqués par le gonocoque lui-même, ils existent certainement, mais revêtent un caractère de grande bénignité. Ils se caractérisent, croyons-nous, par trois ordres de symptômes.

1^o) La présence de lochies purulentes, qui prend à nos yeux une grande valeur.

2^o) L'existence d'un retard dans l'involution utérine, caractérisé d'une part par l'arrêt de la descente de la matrice, de l'autre par une perméabilité prolongée de l'orifice interne.

3^o) La fièvre est rare. Quand elle existe, elle est souvent tardive, toujours peu élevée, et tombe rapidement.

(1) La morbidité absolue totale comprenant tous les cas de fièvre de quelque origine qu'elle soit, a été en effet de 12,5 % pour les 6 premiers mois de 1913. Elle a oscillé entre 10 et 20 %.

Dans ces conditions là, il semble qu'il soit exagéré de parler d'une infection puerpérale à gonocoques.

Dans quelques cas il se produit un réveil de l'affection gonococcique. C'est d'ailleurs l'exception.

Le plus souvent les malades gonorrhéiques anciennes, accouchent sans qu'on entende parler de leur gonocoque. Par contre, le réveil d'activité semblerait plus fréquent chez les malades infectées fraîchement, ou chez celles qui ont déjà des lésions annexielles ou pelvi-péritonéales avant l'accouchement.

a) Chez les premières, ce réveil a souvent pour conséquence une ascension du gonocoque dans l'utérus. Mais la présence du germe dans le cavum semble compatible avec un état général excellent, et se traduit seulement par la purulence des lochies et en retard de l'involution ; quelquefois même, rien ne la révèle.

Le flux lochial abondant empêche le gonocoque de continuer son ascension, aussi les suites de couches immédiates se passent-elles très bien. Par contre vers le 10^e, 12^e, 15^e jour le courant lochial s'arrête, le gonocoque peut plus librement monter vers les trompes. C'est peut-être à cette extension que correspondent les poussées tardives de température, que tous les auteurs ont signalées. La trompe est alors touchée et sa lésion va se développer, pour acquérir toute son importance au cours des suites de couches tardives, de la 3^e à la 7^e semaine.

b) Chez les secondes, les tiraillements et les froissements qui se produisent au niveau des annexes

pendant l'accouchement, peuvent provoquer la réviscence d'une infection mal éteinte, et le gonocoque reprend son œuvre de suppuration. Chez ces malades, peuvent alors apparaître à une date plus précoce, des signes du côté des annexes, du ligament large ou du pelvi-péritoine. Il ne s'agit plus dans ce cas d'une infection post-partum, mais de la reprise d'un processus qui préexistait à l'accouchement. *C'est chez de telles femmes qu'on pourra observer des accidents septicémiques et péritonéaux graves.*

Le danger n'est pas, malgré tout, dans le puerpérium immédiat. Il faut le chercher dans les suites de couches tardives.

II. PUERPERIUM TARDIF.

Si nous n'admettons guère, en effet, une influence marquée du gonocoque sur le puerpérium immédiat, nous sommes par contre d'accord avec presque tous les auteurs sur ses méfaits dans les suites de couches tardives.

Hartmann et Morax ont bien signalé le fait d'une grossesse antérieure favorisant le développement d'une salpingite blennorragique. Le professeur Sinclair incline vers l'opinion que beaucoup de salpingites, dites puerpérales, et qu'on rapporte au streptocoque, sont en réalité le résultat d'une ascension du gonocoque dans les trompes après une couche. Et cette opinion est actuellement partagée par presque tous les gynécologues.

Ces affections annexielles apparaissent à deux époques de prédilection :

Le petit retour de couches. (3^e semaine).

Le grand retour de couches (1). . . (7^e semaine).

Dans les cas de contagion récente pré ou postpartum, dit Fuchinsholz, ou dans le cas de lésions antérieures des annexes, on peut les voir survenir plus tôt.

Nous avons vu que chez deux de nos malades, où la blennorrhagie datait de la grossesse, les annexes gauches devinrent douloureuses vers le 15^e jour.

Le coït repris trop tôt, le surmenage, peuvent hâter l'éclosion de ces accidents.

La salpingite est l'accident le plus fréquent, mais on a signalé aussi des pelvi-péritonites et des abcès ovariens.

La conséquence souvent douloureuse de ces accidents tardifs peut être la stérilité. Plusieurs auteurs font même de ce qu'ils appellent la stérilité à un enfant (Einkindsterilität), la signature d'une blennorrhagie féminine compliquée dans ses suites de couches éloignées.

Résumé.

La blennorrhagie agit diversement sur les suites de couches :

Elle ne provoque que des modifications légères et rares dans la marche normale du puerpérium immédiat.

Elle se montre beaucoup plus sévère en ce qui concerne les suites de couches tardives, en frappant fréquemment à cette période l'appareil annexiel.

(1) Il faut rapprocher de cette constatation, la plus grande fréquence des contagions masculines au moment des époques menstruelles.

Observations

Observations personnelles recueillies à la Clinique Obstétricale de Lyon.

OBSERVATION I

Pertes blanches pendant la grossesse. — Rupture prématurée des membranes. — Adhérence totale du placenta. — Gono-coque intra-utérin. — Intradermoréaction positive. — Suites de couches normales. — Lochies purulentes. — Involution normale.

Jeanne D..., 35 ans, V pare. Réglée à 12 ans $\frac{1}{2}$, régulièrement depuis, et sans douleur. Elle a eu 4 grossesses précédentes ayant donné des macérés ou des morts nés. La malade n'a pas noté avant ces grossesses de pertes blanches abondantes, ni de douleurs de la miction ; elle s'observe d'ailleurs assez mal. Les dernières règles datent du 1^{er} juillet ; elle a bien supporté sa grossesse, mais a présenté d'abondantes pertes blanches.

Accouchement à peu près à terme le 3 avril ; rupture prématurée des membranes le 25 mars. Durée de la dilatation, 4 heures ; de l'expulsion, 1 heure. Délivrance manuelle 23 heures après l'accouchement pour adhérence totale du placenta. Poids de l'enfant, 2 k. 990 ; poids du placenta, 500.

Suites de couches. — Les lochies sont devenues rapidement

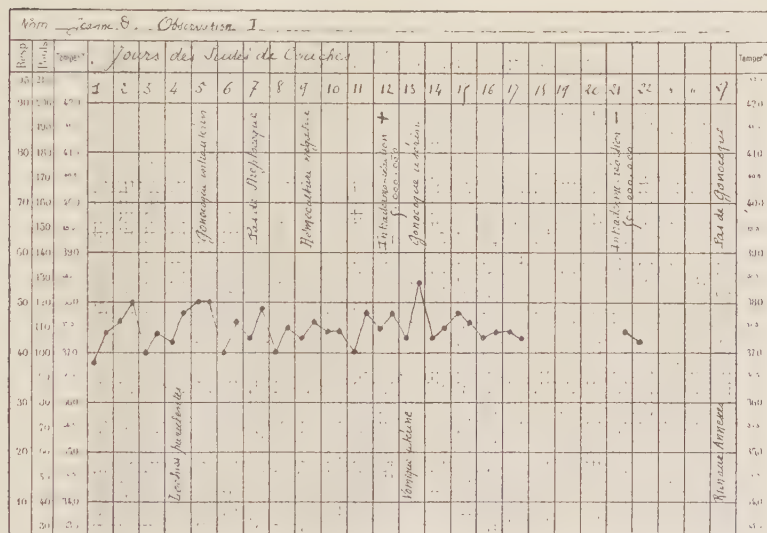
purulentes. La température normale à l'accouchement atteint 38° le deuxième jour, puis se maintient autour de 37°5 jusque vers le 8^e-10^e jour. Involution utérine normale.

Prisé au 5^e jour : col déchiqueté, entrouvert, laissant sourdre des lochies purulentes.

Lames cervicales : polynucéaires altérés, grandes cellules vaginales, nombreux bâtonnets intercellulaires, quelques-uns en diplo, les uns gram positifs, d'autres gram négatifs.

Lames utérines : polynucléaires bien conservés. Pas de bâtonnets ; cellules peuplées de diplocoques ne prenant pas le gram, et dont la plupart présentent la morphologie typique du gonocoque. L'ensemencement en bouillon kyste et en urine sérum a pourtant montré du staphylocoque, ainsi que la culture sur une plaque de kystagar.

L'hémoculture faite le 12 avril en urine péptonée est négative.



tive. La recherche du streptocoque l'a été également.

Intradermoréaction au vaccin antigonococcique titré à cinq millions de gonocoques, le 15 avril. Le soir du 15, aucune réaction ; le 16 au matin, rien ; le 16 au soir, la température remonte à 38°4, et la malade a en même temps une sorte de vomique utérine, décharge brusque d'un pus épais et verdâtre. Celui-ci examiné au microscope renferme des gono-

coques en nombre beaucoup plus considérable qu'au premier examen. Il n'y a pas eu de réaction locale.

Le 23 avril, *seconde intradermoréaction* avec 50 millions. Aucune élévation de température. On note seulement, 48 heures après, une induration intradermique au point d'injection, de la taille d'une lentille, et douloureux, mais sans rougeur aucune ; seul le point où a pénétré l'aiguille est rouge. Il n'y a pas eu de modifications du côté de l'appareil génital. L'induration disparaît en 48 heures.

La malade quitte l'hôpital le 27^e jour ; l'examen montre un utérus gros en position intermédiaire, mais rien aux annexes. 2 lames faites avec le pus vaginal n'ont pas montré de gonocoques.

OBSERVATION II

Ophthalmie de l'enfant. — Retard de l'involution. — Absence du gonocoque. — Intradermoréaction positive. — Pas de fièvre dans les suites de couches. — Lochies normales.

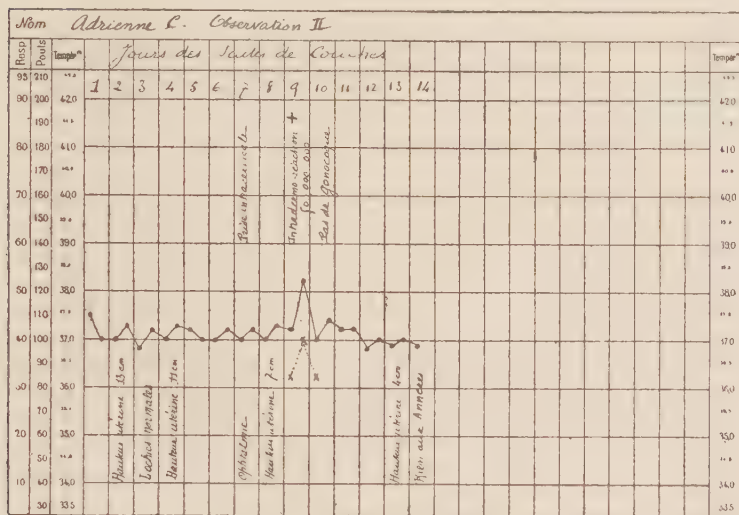
Adrienne C... I pare. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels. Réglée à 14 ans $\frac{1}{2}$, irrégulièrement depuis ; pas d'épisode aigu de blennorragie, mais pertes blanches habituelles. Dernières règles le 8 août 1912. Grossesse bien supportée. Accouchement à terme, le 20 mai. Rupture probablement précoce des membranes ; durée de la dilatation, 41 heures, de l'expulsion, 1 heure. Délivrance naturelle 2 heures 35 après l'accouchement. Poids de l'enfant 2880, du placenta 290 (La malade avait d'ailleurs une viciation pelvienne par luxation congénitale). Les suites semblaient normales, lorsqu'au 7^e jour l'enfant présenta les signes d'une *ophtalmie* bien caractérisée, avec sécrétion abondante de pus. L'examen de ce pus oculaire pratiqué à deux reprises, le 29 et le 30 mai, ne montra, il est vrai, pas de gonocoques, mais pas non plus d'autres germes. La culture fut négative (kystagar).

On essaya de faire *une prise* intra-utérine le 7^e jour, mais le col était déjà refermé. Les étalements de pus cervical montrent de grandes cellules, des polynucléaires bien conservés, des globules rouges, peu de germes, aucun d'intracellulaire, quelques-uns supracellulaires du type du parapneumocoque.

La température était absolument normale ainsi que les

lochies ; cependant il existait un retard de l'involution utérine, manifeste surtout à partir du 8^e jour.

Intradermoréaction à 50 millions, le 30 mai, à 11 heures 30. A 17 heures 30, on observe une réaction fébrile à 38°2, pouls à 100. La malade ressent un malaise général, des petits frissons, une chaleur de tout le corps ; les yeux sont larmoyants, il y a de la céphalée. Pas de douleurs abdominales ni d'exagération des lochies ; pas de signes locaux. La réaction générale a duré de 16 heures à 21 heures. La nuit a été un peu agitée. Le 31 mai, à 10 heures, la température est revenue à



la normale, ainsi que le pouls (84). La malade se sent bien. Apparition d'une petite macule rouge au point d'injection, qui se transforme en papule le soir, mais celle-ci régresse dès le lendemain. La presé de lochies cervicales le lendemain de l'intradermoréaction n'a pas montré de gonocoques. La malade va très bien, mais au 15^e jour présente un utérus encore à 4 centimètres du pubis. Elle sort vers le 18^e jour sans rien de nouveau.

OBSERVATION III

Vaginite granuleuse. — Ophtalmie de l'enfant. — Gonocoque dans le cavum utérin. — Intradermo-réaction positive. — Suites de couches absolument normales.

Maria C..., 21 ans, I pare. Réglée à 11 ans $\frac{1}{2}$ et régulièrement depuis. La malade n'a pas présenté de pertes blanches avouées avant le début de sa grossesse. Dernières règles le 15-20 juillet. Pendant la gestation elle a eu des pertes abondantes, jaunâtres, tachant le linge, mais qui n'ont pas été examinées, et sans épisode aigu.

On constate à l'arrivée une vaginite granuleuse. Accouchement à terme le 30 avril. Rupture précoce 16 heures avant la dilatation complète. Durée de la dilatation 24 h. 30, de l'expulsion 48 minutes; délivrance spontanée 10 minutes après. Enfant de 3400, placenta de 500.

A la suite de sa couche, la malade n'a eu *aucune élévation de température, ou du pouls*. La température maxima a été 37°4. *Involution normale et lochies absolument normales.*

Presé le 6^e jour: col normal, lochies sanguinolentes en quantité modérée.

Lochies vaginales: leucocytes polynucléaires bien conservés, grandes cellules rondes à protoplasma pâle, et noyau ovalaire réfringent. Pas de microbes.

Lochies utérines: polynucléaires bien conservés. Dans plusieurs cellules, nombreux diplocoques en tonneau électivement colorés par le bleu; ils ne prennent pas le gram. Pas d'autres germes.

Les cultures sur boîtes de petri au kystagar sont restées stériles.

Intradermo-réaction avec 50 millions, le 8 mai, à 10 heures. Le soir, pas de réaction. Le 9 mai, à 10 heures, aréole rouge très nette du diamètre d'une pièce de cinquante centimes. Il n'y a pas d'induration, mais la pression au niveau de la macule est douloureuse. Pas de signes utérins, pas de température.

L'enfant a présenté au 7^e jour une ophtalmie caractérisée, dans laquelle on n'a pas trouvé de germes à l'examen et à la culture sur kystagar.

OBSERVATION IV

Cystite blennorragique au début de la grossesse. — Recherche du gonocoque négative pendant la gestation et après l'accouchement. — Intradermo positive. — Lochies, Involution, Température normales.

Madame D..., 36 ans, II pare. Réglée à 12 ans $\frac{1}{2}$, règles non douloureuses. Dit avoir été soignée à l'âge de 20 ans, pour une salpingite droite ; depuis elle a gardé des pertes blanches abondantes. Première grossesse à 30 ans normale. Grossesse actuelle : les dernières règles sont du 1^{er} au 7 septembre 1912. Au début elle a eu des signes de cystite blennorragique ayant nécessité un séjour assez long à la Maternité de la Croix-Rousse ; on lui fit des lavages vésicaux. A la même époque son mari présentait une blennorragie soignée. Les accidents dateraient donc soit de cette époque, soit de l'âge de 20 ans.

27 mai. — L'urètre n'est pas enflammé et la pression ne ramène pas de pus net. Dans la sécrétion, grandes cellules ovales à noyau central réfringent, globules de pus, polynucléaires, pas de gonocoques, bacilles longs et trapus.

Pas de lésions du col, d'où sort pourtant un peu de pus. Dans ce pus, grandes cellules, flore bacillaire très nombreuse, mais pas de polynucléaires, pas de gonocoques.

Intradermo-réaction avec 50 millions, le 28 mai 1913. Le soir, la malade accuse de légers frissons, de la courbature, une céphalée vive ; pas de douleurs articulaires ou abdominales. Malheureusement, la température n'a pas été prise. Le 29 mai, les signes régressent, sauf la céphalée. Le 30 mai, la température est à 37°, la céphalée persiste. Il existe une papule rouge, du diamètre d'un grain de lentille, indurée, un peu douloureuse. Pas de modifications abdominales ou vaginales. Le soir du 30 (3^e jour) elle s'est sentie le visage bouffi. Pas de température. Le 31 mai, température 37°2, pouls 84. Subœdème du dos des mains et du coup de pied. Les yeux coulent un peu ; légère bouffissure du visage. La malade nous apprend que de temps à autre, sous l'influence de causes diverses, rhumes, etc., elle présente un œdème analogue. Quoi qu'il en soit, l'urine renferme un disque d'albumine. La papule est moins rouge ; les pertes sont plus abondantes, mais on n'y trouve toujours pas le gonocoque. L'albuminurie disparaît en 48 heures ; la bouffissure met un peu plus longtemps. La papule s'efface le 6^e jour après l'injection.

La malade accouche à terme le 11 juin. Rupture prématurée des membranes six heures avant le début du travail ; durée de la dilatation, 7 heures ; de l'expulsion, 5 minutes. Délivrance naturelle, une heure après. Poids de l'enfant, 2.880 ; du placenta, 430.

Prise intra-utérine le 6^e jour. — Le col est perméable à frottement, d'aspect normal. Lochies sanguinolentes. Lames cervicales : cellules épithéliales, pas de polynucléaires, streptobacilles gram-positifs.

Lochies utérines : pas de polynucléaires, globules rouges, pas de germes.

Les cultures sur boîtes de Pétri agar-ascite donnent un faible développement de staphylocoque.

Rien du côté de l'urètre.

La température a été normale, entre 37°4 et 37°6. Maximum de 37°8 le 8^e jour. *Lochies normales*. Hauteur utérine, 14 cm. le 2^e jour, 10 le 3^e, 6 le 7^e, imperceptible le 9^e. A la sortie, on ne constate rien du côté des annexes.

OBSERVATION V

Pertes verdâtres pendant la grossesse. — *Cervicite.* — *Recherche du gonocoque négative.* — *Intradermo-réaction positive.* — *Suites de couches normales.*

Mathilde J., 24 ans, réglée à 14 ans ; règles indolores, très abondantes. Elle a toujours eu des pertes blanches depuis cette époque. I pare. Dernières règles en mai 1912. Depuis sa grossesse, les pertes blanches ont augmenté. Il y a un mois, elle a eu des sensations de cuissons, mais pas en urinant. Les pertes ont été à ce moment verdâtres, épaisses et tachaient fortement le linge en jaune. Le 7 juin, examen : col ulcéré, bourgeonnant, entr'ouvert, laissant sourdre un pus épais. Dans ce pus, pas de gonocoques, diplobacilles et bacilles courts en abondance.

Le 8 juin, intradermo-réaction avec 50 millions, à 10 heures. La malade ne présente le soir qu'une assez vive céphalée. Pas de température. Le 8 juin, à 10 heures, petite papule, rose, douloureuse, du diamètre d'une lentille. Pas de température, pas de réaction abdominale, ni de pertes. Mais la malade a souffert en urinant, toute la journée. Le 9 juin, la céphalée persiste, la miction est redevenue normale. La

papule est devenue plus grosse, douloureuse, mais peu foncée. Le 10, elle a presque disparu, ainsi que le mal à la tête. L'examen des sécrétions urétrales et vaginales fait après la réaction n'a pas montré de gonocoques.

Accouchement à terme le 25 juin. Rupture précoce des membranes 4 heures avant la dilatation complète. Durée de la dilatation, 8 h. 30 ; de l'expulsion, 15 minutes. Délivrance naturelle en 4 heures. Enfant de 2900, placenta de 440 gr.

La température a été de 38°2 le soir de l'accouchement, puis s'est maintenue autour de 37°. Les lochies ont été normales ; la hauteur utérine, de 10 le 2^e jour, de 8 le 5^e, de 6 le 7^e.

Prise le 7^e jour. Le col est perméable à frottement.

Lochies cervicales : contiennent des grandes cellules, de nombreux polynucléaires, aucun gonocoque, mais des parapneumocoques en petit nombre.

Lochies utérines : renferment des polynucléaires, pas de gonocoques et aucun autre germe.

OBSERVATION VI

Pertes blanches, cervicite dans la grossesse. — Recherche du gonocoque négative dans la grossesse et le puerpérum. — Intradermo-réaction négative. — Fièvre légère et tardive du 1^{er} au 12^e jour. — Involution troublée, lochies purulentes.

Louise C., 21 ans, I pare. Réglée à 13 ans ; règles indolores, régulières ; pertes blanches précédant les règles. N'a jamais souffert en urinant, ni eu d'épisode aigu. Dernières règles, 22-26 septembre 1912 ; depuis sa grossesse, elle a beaucoup de pertes blanches. Apparition de végétations abondantes au 7^e mois, et vaginite granuleuse.

A l'examen, on note, à 8 mois $\frac{1}{2}$, un col gros, ulcéré, avec sécrétion purulente abondante. Le microscope y montre peu de cellules, et une purée de diplobacilles prenant le gram. Pas de gonocoques.

Accouchement le 2 juin. Rupture à dilatation complète. Durée. 33 heures. L'enfant pèse 3.450, le placenta 550 gr.

Pendant les suites de couches, la température est absolument normale jusqu'au 7^e jour ; l'involution se fait régulièrement ; les lochies ont leur aspect habituel.

Le 2 juin, à midi, *intradermo-réaction* avec 50 millions de gonocoques. Aucune réaction le soir. Le lendemain, on note

seulement une petite papule non douloureuse, qui régresse dans la journée.

Prise vaginale le 3^e jour : cellules épithéliales, polynucléaires, pas de gonocoques, peu de germes.

Prise utérine : aucun germe. Les cultures sur boîte de Petri d'agar ascite sont stériles.

Le 7^e jour, la malade prend de la température à 38° le soir. Les jours suivants, elle oscille entre 37°2 et 38° *L'involution* s'arrête ; elle est à 9 cm. le 10^e jour, à 7 cm. le 11^e. Rien du côté de l'intestin, ni des seins.

Prise cervicale le 10^e jour, globules polynucléaires bien conservés ; *pas de germes*. Aspect normal des lochies.

Prise le 11^e jour, lochies nettement purulentes. Polynucléaires un peu altérés, cellules épithéliales. *Quelques bacilles courts*, mais pas de gonocoques.

L'ensemencement sur Blutagar montre l'absence de streptocoque, et la présence d'un petit nombre de bacilles courts gram-négatifs, qui ne présentent pas les réactions du colibacille : paracolibacille !

Le 12^e jour, les lochies sont déjà moins purulentes. A partir du 13^e jour, plus de fièvre, lochies normales, mais le 14^e jour, où la malade part, la hauteur utérine est encore de 4 cm.

OBSERVATION VII

Pertes blanches abondantes. — Absence du gonocoque avant et après l'accouchement. — Intradermo-réaction négative. — Suites de couches normales.

Marie D., 18 ans, I pare. Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux. Réglée à 14 ans $\frac{1}{2}$, très irrégulièrement ; règles indolores et peu abondantes. La malade eut dans l'enfance une tumeur blanche. Dernières règles 26 juillet 1912. Pertes jaunes très abondantes. et un peu de vaginite granuleuse. La sécrétion cervicale examinée pendant la grossesse contient de nombreux parapneumocoques, quelques bacilles. mais pas de gonocoque. La recherche de ce germe sur gélose ascite est négative.

Intradermo-réaction avec 50 millions de gonocoques, le 27 mai 1913. La réaction est complètement négative. L'accouchement a lieu rapidement le 29 mai à terme.

Rupture des membranes à dilatation complète ; durée de la dilatation 5 heures 30, de l'expulsion 1 heure, de la délivrance 3 heures. Enfant de 3450, placenta de 550.

La température des suites de couches s'est maintenue presque constamment autour de 37°7, avec un pouls entre 80 et 90. *L'involution utérine* est normale, *les lochies* également. On a essayé une prise intra-utérine au 5^e jour, mais l'orifice interne est complètement fermé. Les lames faites avec les rares sécrétions cervicales n'ont pas montré de gonocoques.

OBSERVATION VIII

Cystite blennorragique de la grossesse. — Pyélonéphrite à colibacilles consécutive. — Intradermo-réaction négative une première fois, faible une seconde. — Gonocoque dans le cavum utérin. — Suites de couches normales. — Lochies un peu purulentes.

Rachel R..., 21 ans, I pare. Réglée à 16 ans régulièrement. Elle a des pertes blanches depuis longtemps et ne peut préciser la date d'apparition. On ne relève pas d'épisode aigu avant sa grossesse. Dernières règles 17 octobre 1912 ; au début elle a eu des vomissements ; le 24 avril elle se met à souffrir du ventre si vivement que son entourage croit qu'elle va accoucher. Il s'agissait en réalité de douleurs vésicales ; elle souffre vivement en urinant, et ses urines deviennent troubles, alors qu'auparavant la miction était indolore, l'urine claire. A l'entrée, la douleur en urinant est très marquée ; la température oscille autour de 40°. L'examen du culot urinaire pratiqué le 29 avril montre de nombreuses cellules polynucléaires dont quelques-unes sont bourrées de diplocoques, gram négatifs, dont l'aspect est absolument celui du gonocoque.

Une *intradermo-réaction* avec 50 millions, pratiquée le 2 mai, reste négative : pas de douleurs, pas de papule, pas d'induration, pas d'élévation de la température. L'amélioration qui avait déjà commencé avant la piqure, continue progressivement.

Les urines revues le 6 mai foisonnent de colibacilles, mais on ne retrouve pas de gonocoques. La température est à la normale le 9 mai.

Accouchement le 12 juin, un mois avant le terme. Rupture

précoce 7 heures avant la dilatation complète ; durée de la dilatation 8 heures, de l'expulsion 30 minutes. Délivrance naturelle en 45 minutes. Enfant de 2400, placenta de 420. Une nouvelle intradermo faite le 16 juin a été douteuse, car il s'est formé une petite papule rose, tardive, et qui disparut en 24 heures. Pourtant, une prise a été faite le 18 juin ; le col est imperméable, mais dans les lochies cervicales qui sont un peu purulentes, on trouve des polynucléaires nombreux et des amas de gonocoques, nets. La température est subfébrile,, 37°8 le premier jour, 38°1 le second, puis retour à la normale, mais les urines sont toujours purulentes. *Les lochies sont également un peu purulentes. L'involution est normale.*

L'ensemencement pratiqué sur boîte de Pétri à l'agar ascite avec les lochies cervicales, n'a donné que quelques colonies d'un bacille court gram négatif ne présentant pas toutes les réactions du colibacille.

OBSERVATION IX

Pertes blanches de la grossesse. — Recherche du gonocoque négative. — Intradermo-réaction négative. — Suites absolument normales.

Annette L..., 21 ans, I pare. Réglée à 14 ans, régulièrement depuis. Pertes blanches abondantes. Dernières règles 12-15 août 1912, grossesse bien supportée, à part les pertes. A l'examen, le 20 mai, col normal, mais avec sécrétion purulente ; cellules vaginales, globules de pus. Pas de gonocoque. Flore surtout bacillaire et à parapneumocoques.

Intradermo-réaction faite le 20 mai, reste complètement négative.

Accouchement à terme le 14 juin ; rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation 15 heures, de l'expulsion 2 heures. Délivrance spontanée 2 heures après. Enfant de 3400, placenta de 480.

La température des suites de couches a été absolument normale, avec un maximum de 37°6, le 4^e jour. *Lochies* tout à fait normale ; *involution* régulière, hauteur utérine 7 le 6^e jour.

2^e *intradermo-réaction* le 16 juin, avec 50 millions de gonocoques, complètement négative.

Prise de lochies le 18 juin, au 4^e jour. Lochies cervicales,

globules polynucléaires en petit nombre, filaments fibrineux ; aucun germe.

Lochies utérines : polynucléaires peu déformés, quelques globules rouges, aucun germe. La culture sur boîte de Petri agar ascite a été stérile ; puis contamination au cours des manipulations.

OBSERVATION X

Pertes blanches de la grossesse. — Recherche du gonocoque négative. — Intradermo-réaction négative. — Suites normales.

Marie R..., 23 ans, I pare. Régée à 16 ans, règles indolores, peu abondantes. Pleurésie à 18 ans. Pertes blanches, surtout abondantes depuis la grossesse.

A l'examen, col peu altéré, sécrétion filante. Peu de globules de pus ; cellules épithéliales volumineuses à protoplasma clair, à noyau réfringent. Flore peu abondante. Bacilles carrés, gram positifs. Pas de gonocoque.

Intradermo-réaction avec 50 millions de gonocoques, complètement négative.

Accouchement le 14 juin, à terme. Rupture précoce, 3 heures avant dilatation complète. Durée de la dilatation 11 heures 30, de l'expulsion 1 heure. Délivrance 1 heure 10 après l'accouchement. Enfant de 4360, placenta de 680. Suites de couches absolument normales. Pas de gonocoque dans les lochies. *Pas de fièvre, lochies habituelles et involution régulière.*

OBSERVATION XI

Pertes blanches abondantes. — Recherche du gonocoque négative. — Involution régulière. — Intradermo-réaction négative. — Suites absolument normales.

Madame F..., 23 ans, II pare. Régée à 13 ans, régulièrement depuis. Pertes blanches habituelles. Un enfant à terme. Accouchement et suites de couches normales. Dernières règles, 4-8 septembre. Pas d'accidents aigus, mais pertes jaunâtres abondantes : à l'examen, col déchiqueté avec sécrétion purulente. Dans ce pus cellules vaginales nombreuses, les unes grandes, à protoplasma froid, les autres plus petites à proto-

plasma réfringent. Polynucléaires très altérés. Flore nombreuse, composée de bacilles courts et de parapneumocoques. Pas de gonocoque.

Intradermo-réaction, avec 50 millions de gonocoques le 7, à dix heures. Le 9, à 11 heures, rougeur très légère, qui disparaît rapidement, aucune autre réaction.

Accouchement le 25 juin, à terme. Rupture des membranes à dilatation complète. Durée de la dilatation 16 heures 30, de l'expulsion 15 minutes. Délivrance spontanée en 20 minutes ; enfant de 3100, placenta de 460.

La température est normale et n'a pas atteint 37°5 ; les lochies sont peu abondantes et habituelles ; la hauteur utérine est de 9 cm. le 4^e jour et 7 cm. le 6^e.

Prise le 7^e jour : le col est complètement fermé, et la pipette ne ramène que des sécrétions séro-sanguinolentes où le microscopie ne montre pas de gonocoque.

OBSERVATION XII

Pertes blanches de la grossesse. — Gonocoque dans le col, mais pas dans le cavum. — Intradermo-réaction positive. — Suites de couches normales.

Rose M..., 19 ans, II pare. Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux. Réglée à 12 ans, irrégulièrement depuis. Elle a habituellement des pertes blanches, mais n'a jamais souffert en urinant. Premier accouchement en 1909 normal. Enfant vivant. En janvier 1912, elle est reconnue spécifique et soignée par trois injections intraveineuses de 606. Dernières règles inconnues. Pertes blanches abondantes, tachant fortement le linge en jaune. Accouchement dans la rue, rapide. L'enfant va bien. Délivrance quelques minutes après l'entrée ; poids de l'enfant 2620, du placenta 390.

Prise vaginale le 18 mai (le 5^e jour) : polynucléaires nombreux et diplocoques intracellulaires en tonneau, gram négatifs.

Prise cervicale le 19 mai, lochies sanguinolentes, d'aspect normal. Débris cellulaires, aucun germe.

Prise intrautérine le même jour. Nombreux globules rouges, pas de globules blancs, pas de gonocoque. Quelques rares bacilles gram-négatifs. La culture sur une boîte de Petri à l'agar ascite reste stérile.

Intradermo-réaction avec 50 millions de gonocoques, le 19 mai. Le soir aucune réaction. Le 20, à 10 heures, aréole rose diffuse de la largeur d'une pièce de 50 centimes. A 5 heures, légère papule. Le 21 mai papule rose douloureuse à la pression, perceptible encore le jour suivant. Elle n'a pas eu de modification de la température, ni de douleurs abdominales.

La température des suites de couches a été absolument normale, les lochies d'aspect habituel, l'involution régulière.

OBSERVATION XIII

(SUIVIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COMMANDEUR)

Arthrite blennorragique de la grossesse. — Recherche du gonocoque négative dans la sécrétion cervicale et les lochies. — Intradermo-réaction positive. — Suites de couches sub-fébriles.

Antoinette F..., 17 ans. Réglée à 10 ans $\frac{1}{2}$. Pas d'antécédents blennorragiques avoués. Pas d'épisode aigu, mais pertes blanches. Dernières règles 15-20 août ; pas de troubles de la grossesse. Le 18 avril 1913, elle ressent des douleurs dans le cou, puis dans le bras gauche ; le coude est un peu gonflé ; le 19, elle a 38°3, 120 au pouls, de l'albumine dans les urines. Les douleurs se localisent sur la cheville droite ; d'abord provoquées par la marche, elles deviennent vives, spontanées et nocturnes.

A l'examen : douleur très vive à l'articulation tibio-tarsienne droite, surtout au niveau de la malléole externe. Gonflement douloureux à la pression, rougeur de la peau, élévation de la température locale. Le gonflement s'étend au dos du pied ; les autres articulations sont normales ; pas de ganglions. Albuminurie.

24 avril. — La malade a une température entre 37°3 et 38° ; on lui donne de l'aspirine et du salicylate de méthyle ; la douleur n'en est guère calmée. *La ponction de l'article* ramène du pus bien lié mêlé à du sang. Dans ce pus : nombreux globules de pus et polynucléaires peu altérés. *Plusieurs amas de diplocoques intracellulaires en tonneau, décolorés par le gram.* A la suite de la ponction s'établit une fistulette.

8 mai. — L'examen du pus de la fistule montre des polynucléaires, et des gonocoques nets, mais en petit nombre. La culture sur agar sérum humain reste stérile.

Examen du pus cervical : épais, bien lié, jaunâtre. Nombreuses cellules de pus, polynucléaires, et cellules épithéliales. Flore très abondante composée de fins bacilles courts ne gardant pas le gram. Pas de gonocoques. La culture sur boîte de Petri agar ascite donne des bacilles courts, gram-négatifs.

Une *hémoculture* faite le 15 mai, avec 5 cmc. de sang dans du bouillon urine ascite reste stérile ; il en est de même de deux boîtes de Petri au blûtagar.

16 mai. — *Intradermo-réaction* avec 50 millions de gonocoques. Pas de réaction le soir, sauf légère douleur articulaire ; le 17 mai, point rouge au niveau de l'orifice d'injection, palpation un peu douloureuse. La malade ne souffre pas de sa cheville, pas de température. A 5 heures du soir, induration du derme au niveau de la piqûre ; douleur à la pression en ce point ; rougeur légère. Pas de douleurs articulaires.

Le 19 mai. — Noyau d'induration sans rougeur ; la fistule articulaire est presque tarie. On fait 3 lames avec le suintement, mais on ne trouve plus de gonocoques.

Prélèvement de sécrétions cervicales. Le microscope montre des bacilles courts, de nombreux cocci, mais pas de gonocoque. La culture sur blutagar a donné également des bacilles gram-négatifs courts, et des cocci gardant le gram.

Le 20 mai, la réaction a disparu.

La malade continue à souffrir de sa jambe ; l'œdème persiste longtemps sans qu'on constate de nouveau du pus.

Accouchement à terme le 8 juin, à 11 heures du matin ; rupture tempestive des membranes ; durée de la dilatation 17 heures, de l'expulsion 1 heure 10. Délivrance par expression, 30 minutes après l'accouchement. Enfant de 3720, placenta de 680. Les jours qui suivent l'accouchement, survient une amélioration nette dans l'état articulaire, à ce point qu'on peut sortir la gouttière. La température oscille les cinq premiers jours entre 37°5 et 38°. *L'involution est parfaitement normale, les lochies peu abondantes et habituelles.*

Prise intrautérine le 5^e jour : col déchiqueté, perméable à frottement, lochies brunes, sanglantes, non purulentes. Flux lochial suivi de sang.

L'examen montre des globules rouges, des polynucléaires, mais aucun germe. L'ensemencement en boîte de Petri à l'agar ascite et au blutagar reste stérile. Les lochies cervicales ne contiennent pas de gonocoque. Depuis la prise, la température s'est maintenue fôut à fait normale.

Une seconde intradermo-réaction avec 50 millions, faite au 6^e jour, est restée négative.

Les suites de couches continuent à être absolument normales (35^e jour).

OBSERVATION XIV

(SUIVIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COMMANDEUR)

Pertes blanches de la grossesse. — Suites de couches normales jusqu'au onzième jour. — Fièvre tardive et légère. — Gonocoque dans le canal cervical. — Intradermo-réaction positive. — Culture négative. — Involution retardée. — Lochies purulentes. — Annexité au 20^e jour.

Jeanne B..., 20 ans, II pare. Pas d'antécédents héréditaires et collatéraux ; croup et rougeole dans l'enfance. Réglée à 15 ans, irrégulièrement depuis. Un accouchement à terme, terminé par un forceps pour éclampsie. Pertes blanches depuis 15 ans, mais plus particulièrement depuis 18 ans. Cuisson et pertes abondantes à 19 ans, mais sans signes de cystite. Dernières règles 28-30 août. Pendant la grossesse reprise abondante de pertes tachant le linge en jaune.

Accouchement à terme ; rupture à dilatation complète ; durée de la dilatation 8 heures 15, de l'expulsion 15 minutes. Délivrance spontanée 5 minutes après. Enfant de 3200, placenta de 610.

Les suites de couches ont été normales jusqu'au onzième jour. Pas de température, sauf 37°8 le soir de l'accouchement. Pouls autour de 80. Involution normale ; lochies sanguinolentes. Le onzième jour au matin, 37°9 et 108. Rien du côté de l'utérus, des seins, de l'intestin, n'explique cette température. La malade quitte la Maternité ; à ce moment-là, elle souffrait déjà du ventre, mais ne perdait presque plus. Elle ne reste dehors que 48 heures, car son ventre lui fait plus mal, et elle commence à souffrir en urinant. A son entrée (12^e jour) elle a 38°2, pouls 80. Puis elle oscille entre 37°5 et 37°7, son pouls entre 80 et 90. Elle perd abondamment en blanc.

A l'examen (14^e jour) : col déchiqueté, gros, non ulcéré ; orifice externe perméable. Utérus gros, rien aux annexes.

Le pus cervical est composé uniquement de polynucléaires

Prise intracervicale profonde, car l'orifice interne n'est pas perméable. Les amas de gonocoques semblent avoir augmenté depuis l'intradermo-réaction. Mais l'ensemencement sur milieu d'Oléviero, et sur 2 plaques d'agar ascite ne permet pas d'obtenir de culture de ce microbe.

L'enfant présente au 16^e jour une *vulvo-vaginite* où le microscope montre des éléments tout à fait semblables au gonocoque, mais non groupés.

A la suite, la malade a continué à se plaindre de son côté. Le 20^e jour des suites de couches, la température s'élève à 39°2, le pouls à 112, et les douleurs abdominales deviennent plus vives. Le toucher montre une annexe très nette, douloureuse, du volume d'une mandarine. La température s'abaisse le lendemain et oscille autour de 37°5. Mais le fond utérin se maintient à 4 centimètres. La malade sort le 35^e jour sans phénomènes nouveaux.

OBSERVATION XV

Blennorragie acquise au début de la grossesse. — Gonocoque dans le cavum utérin ; culture douteuse. — Intradermo-réaction positive. — Début d'ophtalmie avec gonocoque. — Suites de couches non fébriles. — Involution normale. — Lochies purulentes. — Phénomènes annexiels et fièvre tardive.

Marie C..., 19 ans, I pare. Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux. Réglée à 15 ans, règles régulières, non douloureuses. Elle présentait quelques pertes blanches avant sa grossesse. Dans le premier mois de sa grossesse, *ayant eu des rapports avec une personne atteinte de blennorragie*, elle présenta des pertes vertes et de la douleur de la miction. Les pertes continuèrent pendant toute la grossesse ; elle ne s'est pas soignée.

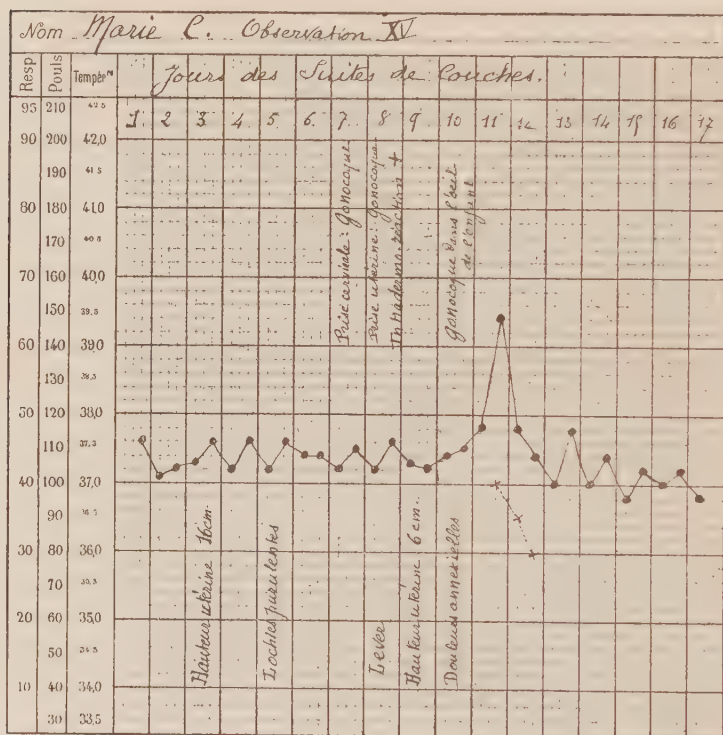
Accouchement à terme. Rupture de la poche à dilatation complète. Durée de la dilatation 10 heures 30, de l'expulsion 1 heure 30. Délivrance naturelle en 3 h. 40. Enfant de 3150, placenta de 430.

Suites absolument apyrétiques jusqu'au 11^e jour, involution normale. Hauteur utérine : 16 le second jour, 6 le 10^e. Lochies un peu purulentes à partir du 5^e jour.

Prise cervicale au 7^e jour : col déchiqueté, ulcéré. Sécrétion

sanguino-purulente. Au microscope, globules de pus, grandes cellules, leucocytes polynucléaires. Gonocoques intracellulaires nets, et quelques-uns isolés. Quelques autres germes ne prenant pas le gram du type paracolibacille.

Prise intra-utérine le 8^e jour ; le col est perméable, et aussitôt la sonde utérine en place, il s'écoule un flux de lochies sanguino-purulentes remplissant presque tout le tube. Le microscope montre uniquement des polynucléaires avec des



amas de gonocoques intracellulaires, sans autres germes. L'ensemencement des lochies cervicales en bouillon ascite, en milieu d'Oliviero, et sur plaque de Petri à l'agar ascite, n'a donné que quelques colonies de bacilles courts gram-négatifs (paracolibacille). La sécrétion du cavum a été également ensemencée sur une boîte de Petri à l'agar ascite, mais le bord de la boîte a été contaminé. La partie ensemencée n'a pas

poussé. En bouillon ascite il existe au bout de 24 heures des diplocoques en tonneau gram-négatifs. Mais au bout de 48 heures, on trouve surtout du staphylocoque.

A la suite de la prise, les lochies sont restées purulentes, mais la température ne s'est pas élevée. Le 10^e jour, l'enfant a les yeux larmoyants avec un peu de pus. L'examen de ce pus montre des amas de gonocoques, peu de polynucléaires, quelques cellules. Le lendemain, l'œil ne présente qu'un peu de rougeur, et la guérison est obtenue rapidement.

Intradermo-réaction avec 50 millions, le 19, à 10 heures. Le soir, à 5 heures, pas de réaction générale ou locale. 37°5. Mais aréole rouge nette un peu douloureuse. Le 20, à 5 heures, pas de température, pas de céphalée, ni de malaises; pas de douleurs à la miction, ni abdominales. Les pertes sont plus abondantes, et nettement purulentes. Papule rouge, indurée, douloureuse, du diamètre d'une grosse lentille. Le 21, la papule est encore très nette. La température est à 37°9 et la malade souffre à gauche, sans que le toucher révèle d'annexite.

Le 11^e jour, la malade présente une ascension brusque à 39°4, pouls 100, sans aucun malaise général. La température redescend le lendemain, se maintient à 37°8 2 jours, puis à 37°2. La malade continue à accuser des douleurs annexielles gauches. Mais à son départ vers le 25^e jour, il n'existe que de la douleur dans le cul de sac, sans collection.

OBSERVATION XVI

(SUIVIE DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COMMANDEUR)

Arthrite blennorragique du genou droit. — Culture positive.

— Gonocoque dans le pus cervical pendant la grossesse, dans les lochies cœrvicales et utérines après l'accouchement.

— Involution normale. — Température subfébrile en rapport peut-être avec des poussées articulaires.

Madame C. B..., 26 ans. Régliée à 14 ans, règles douloureuses et peu abondantes. Bonne santé habituelle. Un accouchement en 1909, normal ainsi que les suites de couches. Elle entre à l'infirmerie de la maternité, enceinte de 8 mois. Elle a depuis un mois des pertes abondantes, épaisses, tachant le linge, sans douleur à la miction. 15 jours après le début des pertes, elle ressent une douleur vive dans l'épaule droite,

puis dans la nuque, puis dans le genou droit. Actuellement, le genou est douloureux, augmenté de volume, et rouge ; distension des culs-de-sac ; pas de choc rotulien. Circonférence 35 cm. contre 30 au genou sain. La température est à 38°, le pouls à 100. Pas d'albumine.

13 janvier 1913. — On trouve dans le pus vaginal du gonocoque en quantité modérée (ex. direct).

15 janvier. — Un nouvel examen montre également du gonocoque.

17 janvier. — On ponctionne le genou après asepsie minutieuse, savon, eau chaude, alcool, teinture d'iode, alcool. On ramène un liquide purulent. Les lames colorées au bleu boraté, au ziehl, au bleu de Unna, au gram, montrent des gonocoques intracellulaires très nets.

Le pus a étéensemencé en plusieurs milieux : en bouillon ascite, en bouillon urine, sur agar urine et agar ascite, on n'a pas obtenu de culture. Sur Blutagar on obtient en 48 heures des colonies fines, pointillées, légèrement grisâtres, adhérentes, non confluentes. Repiquées sur Blutagar, elles redonnent des colonies semblables qui ne poussent pas sur agar ordinaire. La culture sur kystagar donne, dès la 20^e heure, de fines colonies, un peu moins abondantes. Repiquées sur le même milieu elles poussent plus abondantes. Dans les deux cultures le microscope montre des gonocoques typiques, décolorés par le gram.

Les cultures provenues de ces deux souches ont été portées sur les différents milieux du gonocoque, où elles se sont bien développées. Nous avons pu les conserver pendant 30 générations, leur vitalité augmentant au fur et à mesure. Jamais elles n'ont poussé sur les milieux ordinaires, ni dans les milieux à l'urine.

Le *séro-diagnostic tuberculeux* fait avec le sang de la malade et avec le liquide articulaire a été négatif.

Hémoculture en bouillon urine ascite négative.

18 janvier. — De nouvelles lames ont été faites avec la sécrétion vaginale et le pus cervical ; dans tous les deux on a trouvé du gonocoque. Il s'agissait de sécrétions épaisses, bien purulentes. L'ensemencement en bouillon urine n'a donné que du staphylocoque, l'ensemencement sur gélose urine n'a pas poussé.

25 janvier. — Depuis la ponction la température se maintient entre 37° et 37°6, avec un jour 38°2.

26 janvier. — *Accouchement* d'un enfant de 2750 gr. Dila-

tation très lente, expulsion rapide. Après l'accouchement, la température oscille entre 37° et 38°⁴, le plus habituellement à 37° le matin, à 38° le soir. Cette température subfébrile se maintient jusqu'au 13^e jour. Les lochies sont un peu purulentes, mais l'involution utérine normale. Le pouls n'a pas dépassé 92. Le genou, immobilisé, a subi à plusieurs reprises des poussées douloureuses, correspondant aux poussées thermiques. Puis l'apyrexie a été complète à partir du 27^e jour après l'accouchement. Les douleurs ont à cette date complètement disparu, mais l'impotence persiste.

Une prise cervicale au 4^e jour a montré des gonocoques nets en petit nombre.

Une prise intra-utérine au 7^e montre des cellules polynucléaires assez altérées ; gonocoques intracellulaires et couronnes péricellulaires, bacilles gram-négatifs. La culture sur boîte de Petri au kystagar n'a donné que des bacilles gram-négatifs. La recherche du streptocoque sur Blutagar a été négative.

En somme, cette malade a eu une courbe subfébrile, peut-être en rapport avec le réveil de son arthrite, sous l'influence de l'accouchement.

OBSERVATION XVII

Vaginite granuleuse. — Recherche du gonocoque négative. — Lochies purulentes. — Pas de température. — Involution normale.

Jeanne J..., 22 ans, I pare. Pas d'antécédents. Dernières règles le 20 mars 1912 ; elle présente d'abondantes pertes jaunes et une vaginite granuleuse intense. Les lames et cultures (bouillon urine, agar urine, bouillon ascite) faites avec l'urètre et le col ne montrent pas de gonocoques.

Accouchement le 24 décembre, à terme. Rupture à dilatation complète ; durée de la dilatation, 27 heures ; de l'expulsion, 1 heure. Délivrance naturelle en 1 heure 25. Enfant de 2.870, placenta de 480.

Suites de couches normales, pas de température, involution régulière, mais lochies purulentes.

L'examen des lochies intra-utérines, fait le 6^e jour, ne montre pas de gonocoque. L'ensemencement en bouillon urine, bouillon ascite, gélose au sang, reste négatif.

OBSERVATION XVIII

Vaginite granuleuse intense ; gonocoque cervical pendant la grossesse. — Pas de gonocoques dans les lochies. — Suites de couches normales.

Eugénie P., 18 ans ; réglée à 13 ans, régulièrement depuis. I pare. Dernières règles, 8 mars. Vaginite granuleuse intense qui a débuté il y a un an, et qui dure encore actuellement. Pertes blanches abondantes.

12 décembre : à l'examen, sécrétion purulente urétrale, contenant un petit nombre de gonocoques. L'ensemencement en bouillon urine ne pousse pas. Des lames faites avec la sécrétion cervicale montrent aussi du gonocoque. La culture en bouillon urine donne par contre du staphylocoque.

Accouchement le 18 décembre, à terme. Rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation, 25 heures ; de l'expulsion, 2 douleurs ? Délivrance naturelle en 11 heures. Enfant de 2.770, placenta de 410.

Dès le 3^e jour, lochies abondantes et fétides. Prise intra-utérine à cette date ; il n'y a pas de gonocoques ni sur lames, ni en bouillon urine. Mais la plus haute température a été de 37°8 le 3^e jour. Puis elle n'a pas dépassé 37°3. Les ensemencements intra-utérins ont été faits également sur blutagar et en bouillon ascite. Ils n'ont pas poussé.

OBSERVATION XIX

Accouchement à 8 mois. — Lochies purulentes. — Gonocoque intra-utérin. — Ophtalmie de l'enfant. — Pas de troubles de la température ni de l'involution.

Mme F., IV pare, réglée à 14 ans. Douleurs avant les règles. Première grossesse terminée par un accouchement à 8 mois ;

fausse couche de 2 mois en 1908, nouvelle fausse couche en 1910. Rétroversion utérine traitée par le massage et les tamponnements. Grossesse actuelle bien supportée ; on n'a pas noté de pertes blanches. Accouchement le 29 janvier, à 8 mois. Rupture à dilatation complète ; durée de la dilatation, 21 h. 50 ; de l'expulsion, 55 minutes ; délivrance naturelle en 1 h. 45. Enfant de 2.600, placenta de 375.

La malade eut à partir du 3^e jour des lochies purulentes. On fit une prise intra-vaginale et intra-utérine le 7^e jour.

Lochies vaginales : quelques diplocoques intracellulaires, gram-négatifs, de forme non absolument typique.

Lochies utérines : éléments identiques. La culture en bouillon urine et agar urine n'a pas poussé. Sur Blutagar, en 48 heures, apparition de fines colonies, qui meurent en 3 ou 4 jours, et contiennent des éléments en diplocoque, ressemblant au gonocoque et gram-négatifs. Sur kystagar, il pousse en 24 heures de fines colonies granuleuses disparues dès le 3^e jour, et contenant des éléments analogues. On voit apparaître à cette date des colonies plus grosses renfermant du staphylocoque (contamination possible).

L'enfant a eu une *ophtalmie* au 7^e jour, d'intensité moyenne. Le pus ne contenait ni gonocoques, ni autre germe. La culture sur kystagar a donné des colonies grêles analogues aux colonies maternelles, mais on n'a pas vu de formes microbiennes nettes.

La malade a continué à avoir des lochies purulentes jusqu'à sa sortie. *La température maxima* a été 37°3 le 8^e jour. *Involution habituelle*.

OBSERVATION XX

Ophtalmie au 7^e accouchement. — Température fébrile. — Recherche du gonocoque, négative ; du streptocoque, positive.

Marie T., 36 ans, VIII pare. Pas d'antécédents ; réglée à 17 ans, régulièrement, sans douleur. Pertes blanches abondantes. Première grossesse à 27 ans, normale ; seconde à 28 ans, 4 autres à 29, 30, 31, 32 ans. Après la septième, ophtalmie de l'enfant.

Pendant la grossesse actuelle, pertes blanches très abondantes. Rupture prématurée, 3 jours avant le début du travail. Entre avec de la fièvre. Délivrance artificielle 45 minutes après l'accouchement. La malade continue à avoir de la température autour de 38° jusqu'au 11^e jour, puis un 39°4 d'origine mammaire, et la fièvre tombe. Lochies non purulentes. Involution, pas notée. Prise de lochies intra-cervicales le 5^e jour. L'examen direct ne montre pas de gonocoques ; la culture en urine peptonée montre des chaînettes de streptocoques, prenant le gram.

Donc, malgré son infection gonococcienne antérieure, la malade a eu des suites de couches troublées non par le gonocoque, mais par le streptocoque.

OBSERVATION XXI

Gonocoque vaginal et intra-utérin. — Lochies purulentes tardivement. — Pas de fièvre. — Involution normale.

Jeanne G., I pare. Règles habituellement régulières. Dernières règles, juin 1912. Pas d'accidents de la grossesse. Rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation, 28 heures ; de l'expulsion, 30 minutes. Délivrance spontanée en une heure. Enfant de 3.210, placenta de 420.

L'involution a été normale, la température au-dessous de 37°5. Les lochies, d'abord normales, sont devenues purulentes le 13^e jour.

Une prise vaginale le 4^e jour montre du gonocoque net, mais aussi des bacilles courts prenant intensément le gram, et des parapneumocoques.

Le 6^e jour, prise intra-utérine ; quelques globules de pus, et polynucléaires. Bacilles courts gram-positifs et staphylocoques, mais il existe des diplocoques en tonneau décolorés par le gram.

La culture en boîte de Petri de kystagar donne deux sortes de colonies, les unes, grosses, épaisses, de staphylocoques ; les autres plus fines, de 1 mm. de diamètre, arrondies, renfermant un bacille gram-positif.

OBSERVATION XXII

Vaginite granuleuse. — Recherche du gonocoque négative avant et après l'accouchement. — Suites de couches normales.

Mraguerite D., 23 ans, III pare. Régée à 16 ans, toujours irrégulièrement. A déjà eu deux enfants à terme. Dès les premiers mois de la grossesse, la malade a présenté des pertes jaunes abondantes, puis une vaginite intense. Rupture prématurée des membranes 48 heures avant le début du travail. Durée de la dilatation, 7 heures ; de l'expulsion, 5 minutes. Délivrance naturelle en 50 minutes. Enfant de 2.560, placenta de 430. A terme.

La malade n'a eu aucune élévation de la température, qui a atteint comme maximum 37°2. Mais les lochies ont été purulentes.

Prise au 7^e jour : lochies vaginales, peu de polynucléaires, grandes cellules et pas de gonocoques. Lochies utérines, en faible quantité et sanguinolentes. Le microscope ne montre que des globules rouges, et pas de germes. Une boîte de Petri au kystagar est restée stérile.

La malade sort en bon état.

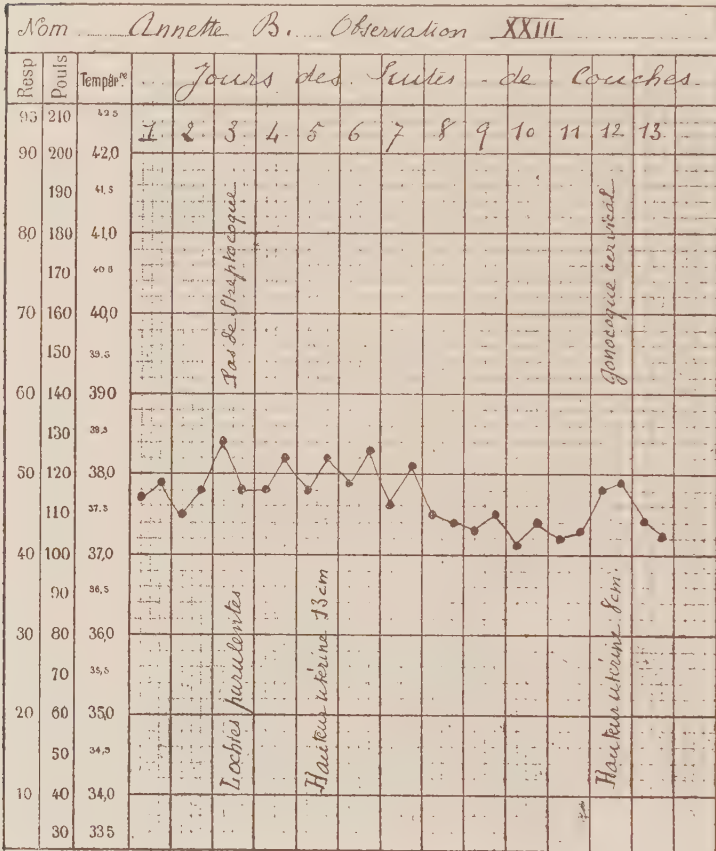
OBSERVATION XXIII

Vaginite intense. — Gonocoque dans les lochies vaginales. — Fièvre légère du 1^{er} au 7^e jour. — Pas de streptocoque. — Lochies purulentes ; involution retardée.

Annette B., 20 ans, I pare. Dernières règles 7-15 juin 1912. Accouchement à 8 mois le 19 février 1913. Rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation, 4 heures ; de l'expulsion, 10 minutes. Délivrance 3 heures 30 après, naturelle. Pendant la grossesse, il y a eu des pertes blanches abondantes et une vaginite intense.

Dès le soir de l'accouchement, température à 37°8. La courbe se maintient autour de 38° avec des lochies purulentes, jusqu'au 7^e jour. Puis 37°4 et température normale. La recherche du streptocoque sur Blutagar est négative. Les lochies

vaginales n'ont été examinées que le 13^e jour et contiennent du gonocoque. Pas de prise intra-utérine. Retard de l'involution, 8 cm. au 12^e jour.



OBSERVATION XXIV

Episode aigu au début de la grossesse. — Fièvre tardive. —
Gonocoque cervical et intra-utérin. — Involution retardée.
— Lochies purulentes.

Léontine C., 28 ans, II pare. A eu une fausse couche de

Lochies utérines : polynucléaires bien conservés, nombreux globules rouges. Dans une ou deux cellules, nombreux gonocoques. Une plaque de Petri à l'agar ascite a donné des colonies de bacilles courts ne prenant pas le gram. Il se peut qu'il s'agisse de colibacille (la malade a d'ailleurs eu une suture), pourtant le bacille trouvé ne vire par le Neutralroth. La recherche du streptocoque sur Blutagar a été négative.

La température a continué à osciller entre 38° et 39°, du 11^e au 14^e jour, puis retour à la normale. L'involution ne s'est terminée que le 19^e jour.

OBSERVATION XXV

Vaginite granuleuse. — *Gonocoque cervical pendant la grossesse.* — *Postpartum gonocoque trouvé dans le col, mais non dans le cavum.* — *Involution et température normales, ainsi que les lochies.*

Marguerite C., 17 ans, I pare. Réglée à 10 ans, règles douloureuses, bi-mensuelles parfois. Dernières règles, 14 juillet 1912. Pendant la grossesse, elle présente de la vaginite granuleuse. A l'examen, col peu altéré, avec une sécrétion un peu purulente. Le microscope y montre de grandes cellules, et quelques gonocoques sur ces cellules.

Accouchement à terme le 30 avril. Rupture précoce, 2 heures avant la dilatation complète. Durée de la dilatation, 15 heures ; de l'expulsion, 2 h. 05. Délivrance naturelle en 2 heures. Enfant de 3.240, placenta de 480.

On fait une prise le 6^e jour. Col déchiqueté et encore perméable.

Lochies vaginales : globules polynucléaires peu altérés. Deux ou trois amas de diplocoques en tonneau décolorés par le gram.

Lochies utérines : globules rouges, quelques polynucléaires, pas de germes. Les cultures sur boîte de Petri au kystagar ont donné de rares colonies grasses, contenant un bacille court gram-négatif.

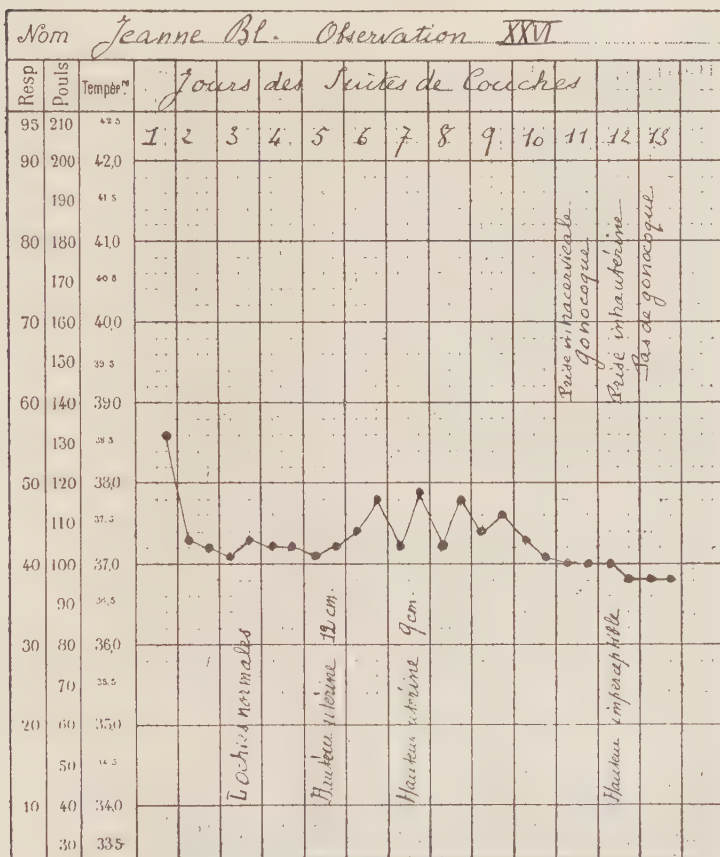
La plus haute température des suites de couches a été 37°6 le soir de l'accouchement, puis constamment 37°2. Involution tout à fait régulière ; lochies normales.

OBSERVATION XXVI

Température subfébrile. — Gonocoque dans les lochies cervicales, mais non utérines. — Lochies normales. — Involution normale.

Jeanne B., 23 ans, I pare. Rupture de la poche à dilatation complète. Durée de la dilatation, 8 h. 20 ; de l'expulsion, 20 minutes ; délivrance en 60 minutes. Enfant de 3.150, placenta de 520 gr. A terme.

La malade a 38°4 le soir de l'accouchement, puis la température n'a atteint que 3 fois 37°8. Les lochies sont nor-



males. La malade part bien portante. L'involution a été très régulière.

Une prise cervicale au 11^e jour montre des gonocoques intracellulaires. *Une prise intra-utérine* est faite le 12^e jour. Le col est à peine perméable et ne laisse passer qu'une fine pipette. Pas de gonocoques sur lames. L'ensemencement en boîte de Petri au kystagar fait pousser des colonies arrondies, uniquement dans l'intérieur du milieu, et contenant un bacille court gram-positif.

OBSERVATION XXVII

Pertes jaunes abondantes. — Recherche du gonocoque négative. — Suites de couches normales.

Francine V., II pare. Pertes abondantes, tachant le linge, pendant la grossesse. Accouchement 8 jours avant le terme. Rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation, 31 heures ; de l'expulsion, 3/4 d'heure ; délivrance en 15 minutes. Enfant de 2.800, placenta de 550.

Depuis l'accouchement, température normale, lochies habituelles, involution régulière.

Prise au 3^e jour : col d'aspect déchiqueté normal.

Lochies vaginales : grandes cellules, peu de leucocytes, pas de gonocoques, très nombreuses bactéries.

Lochies utérines : nombreux globules blancs, pas de germes. L'ensemencement sur boîte de Petri au kystagar donne des colonies de staphylocoque.

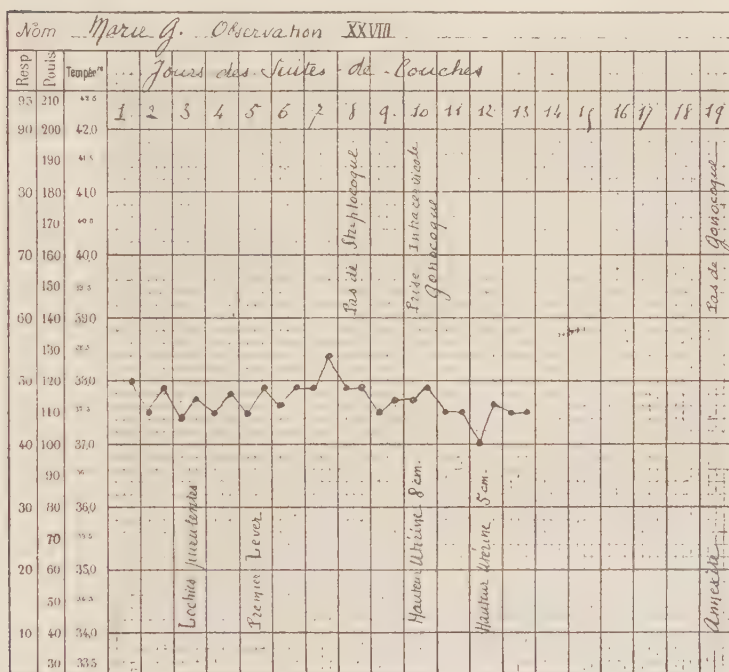
OBSERVATION XXVIII

Aucun signe de gonorrhée. — Lochies purulentes. — Gonocoque cervical. — Salpingite au 19^e jour. — Température subfébrile.

Marie G., 19 ans, I pare. Accouchement à terme. Rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation, 26 heures ; de l'expulsion, 1 heure ; délivrance spontanée en 4 heures 25. Enfant de 3.020, placenta de 485. Rien ne faisait suspecter la gonorrhée, lorsque les lochies sont devenues purulentes vers le 3^e jour. La température, qui a oscillé entre 37°5 et

37°8, a atteint 38°4 le 7^e jour. N'ayant pas trouvé de streptocoques, on fait un étalement du pus cervical, au 10^e jour, qui montre des gonocoques bien nets. Pas de prise intra-utérine ; la malade sort le 13^e jour.

Le 19^e, elle revient avec une salpingite gauche, en même temps que de la douleur et un peu de gonflement au niveau de la tibio-tarsienne droite. Les sécrétions examinées à ce moment ne renferment pas de gonocoques. La malade refuse d'entrer à l'hôpital.



OBSERVATION XXIX

Ophtalmie bénigne à gonocoques. — Suites normales

Claudine P., IV pare. Accouchement normal. N'a pas eu de pertes blanches dans sa grossesse. L'enfant a présenté une ophtalmie tardive (10^e jour), bénigne. Il y a peu de pus,

mais une sérosité louche, dans laquelle on trouve du gonocoque.

Suites de couches normales, à part un 37°8 le 6^e jour. Lochies non purulentes. Pas de prises.

OBSERVATION XXX

Infection blennorragique avec épisodes aigus au 3^e, puis au 8^e mois. — Pyélonéphrite. — Infection post-partum d'origine probablement colibacillaire et rénale. — Colibacille dans l'utérus.

Virginie B., 21 ans, I pare. Pas d'antécédents héréditaires, ni collatéraux. Réglée à 14 ans, règles indolores et régulières. Pas de pertes blanches. Dernières règles, 18 mai 1912. Au 3^e mois de sa grossesse, elle eut des pertes vertes, de la cuisson de la vulve, et de l'inflammation, de la souffrance en urinant. Elle fut traitée par le santal et les phénomènes se calmèrent jusqu'au 1^{er} janvier. Elle reprit alors de l'irritation de la vulve, de la cuisson, des pertes vertes en grande abondance tachant le linge, des mictions douloureuses. Le 8 janvier, violent point dans la région lombaire droite. Les urines deviennent très troubles. La température commence à osciller entre 39°5 et 37°5.

17 janvier. — Le culot urinaire renferme du gonocoque à l'examen direct. Les pertes sont toujours verdâtres, des lames faites avec le pus cervical montrent du gonocoque. Le pus est ensemencé en bouillon urine et sur agar urine, mais il pousse du staphylocoque. Le culot urinaire, revu quelques jours plus tard, ne renfermait plus de gonocoques, mais de nombreux colibacilles.

Accouchement prématuré à 8 mois, le 22 janvier 1913. Rupture à dilatation complète. Durée de la dilatation, 48 heures ; de l'expulsion, 30 minutes. Enfant de 2.580, placenta de 440. Délivrance naturelle 34 heures après l'accouchement.

Les urines se troublent davantage dès le lendemain ; elles contiennent du colibacille ; puis elles s'éclaircissent vers le 5^e jour. La température, qui était oscillante, est tombée à 36°8 le premier jour, puis s'est relevée à 38°, où elle a oscillé 3 ou 4 jours. L'involution a été normale, les lochies n'ont rien présenté de particulier. Recherche négative du streptocoque au 3^e jour.

Prise intra-utérine le même jour. L'examen direct ne mon-

nières règles, 20 mai 1912. Pertes blanches de la grossesse, épaisses, abondantes, tachant le linge en vert. Accouchement à terme ; rupture à dilatation complète ; durée de la dilatation, 10 heures ; de l'expulsion, 5 minutes. Délivrance naturelle en 3 heures ; enfant de 3.770, placenta de 560.

Le 3^e jour du puerpérium, 37°8, et les lochies sont un peu fétides. Recherche du streptocoque sur Blutagar négative ; le 8^e jour, 38°4, puis la courbe se maintient à 37°8 du 9^e au 11^e jour. Enfin elle tombe à 37°2. L'involution est normale, mais les lochies restent purulentes jusqu'au 13^e jour.

Le 14^e jour, *prise intra-utérine*. Col encore perméable. Lochies moins purulentes ; l'examen direct ne montre pas de gonocoque dans les lochies utérines ; et la culture sur boîte de Petri au kystagar reste stérile. Par contre, les *lochies vaginales* contiennent du gonocoque.

La prise a été trop tardive, et il y a peut-être eu plus tôt des gonocoques dans l'utérus.

CONCLUSIONS

1° Il y a un intérêt clinique considérable à pouvoir déterminer avec certitude la présence du gonocoque chez la femme enceinte et accouchée.

2° Le gonocoque de Neisser est un germe difficile à cultiver, même quand on part d'un pus blennorragique pur. Les milieux qui lui conviennent sont les milieux albuminoïdes et alcalins. Nous recommandons l'emploi de la gélose et du bouillon ascite, du kystagar et du blutagar humain, ainsi que de la gélose et du bouillon sérum humain.

3° Il est plus difficile encore de déceler le gonocoque chez la femme enceinte et accouchée.

a) La culture, lorsqu'elle est positive, est un critérium absolu. Elle l'est rarement, soit parce qu'il y a trop peu de gonocoques, soit parce qu'il existe en même temps d'autres pyogènes dont le développement entrave celui du gonocoque. Elle exige de plus un matériel encombrant et une habitude des procédés bactériologiques.

b) L'examen direct semble préférable. Sa technique est simple, ses renseignements suffisants, car les risques d'erreur sont minimes, si on tient compte de la situation intracellulaire du gonocoque et de sa décoloration par le gram.

c) Le vaccino-diagnostic pourra peut-être fournir d'utiles renseignements, mais on n'est pas, dans l'état actuel de l'expérimentation, suffisamment fixé sur sa valeur.

d) Dans nombre de cas les procédés scientifiques sont muets, et l'on est obligé de fixer le diagnostic par les seuls signes cliniques, auxquels on doit continuer d'accorder une certaine valeur.

4° L'influence de la blennorrhagie sur la grossesse et l'accouchement est peu marquée.

5° En ce qui concerne les suites de couches, il y a lieu de distinguer ;

a) Puerpérium immédiat.

α. Une grande partie des accidents graves attribués au gonocoque, doit être due à d'autres germes, et en particulier au streptocoque pyogène apporté du dehors. Il s'agit alors d'une hétéro-infection.

β. Il existe pourtant des accidents d'auto-infection dus au gonocoque seul. En dehors de cas de septicémies et d'arthrites qui sont rares, ils se bornent à un retard de l'involution et à la transformation purulente des lochies, qu'accompagne parfois une fièvre éphémère, modérée, quelquefois tardive.

γ. Même à ce degré, les accidents ne sont pas la règle.

δ. Cependant les malades qui présentaient avant

leur grossesse des lésions annexielles ou pelvi-péritonéales peuvent, sous l'influence du froissement provoqué par l'accouchement, être exposés à des accidents sérieux qui sont le résultat de leurs anciennes lésions.

b) Puerpérium tardif.

Par contre, nous croyons à la fréquence des lésions annexielles ou pelvi-péritonéales survenant tardivement et qui peuvent provoquer une stérilité passagère ou définitive.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
FABRE.

Vu :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 2 Juillet 1913.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. Gonocoque, caractères, cultures, inoculations.

- ANFUSO. — Il gonococco di Neisser. *La Riforma med.*, 1891, n° 28.
- BEZANÇON ET GRIFFON. — Culture du gonocoque sur sang gélosé. *Soc-Biologie*, 30 juin 1900.
- BOCKHARDT. — Zur Kenntnis der Gonokokken. *Monatshefte für pract. Dermat.*, 1886.
- BOSC. — Le gonocoque ; bactériologie clinique. Th. Montpellier, 1893.
- BRUCKNER & CRISTEANU. — Agglusen. du gonocoque. *S^e Biologie*, 1906, 19 mai.
- BRUSCHATTINI & ANSALDA. — Le gonocoque et sa culture. *C'blatt für Bact.*, 1907.
- CHRISTMAS. — Le gonocoque et sa toxine. *Annales Institut Pasteur.*, 1897, p. 617.
- CLARK. — Easy method for cultivation of gonococcus. *United St. naval med. Bulletin.* 7 Jan. 1913.
- COURMONT J. — Précis de Bactériologie. Collection Testut.
- FAURE BAULIEU. — Le gonocoque dans le sang circulant. Th. de Paris, 1905 - 1906.
- FINGER, GHON & SCHLAGENHAUFER. — Beiträge zur Biologie des Gonococcus, und zur pathologischen Anatomie

- des gonorrhöischen Prozessus. *Arch. für Derm. u. Syph.*, 1894, tome XXVIII.
- FONSECA. — Le gonocoque, morphologie, réactions colorantes, inoculations. *Soc. Biologie*, 16 juillet 1898.
- GROSS & KRAUS. — Bacteriologische Studien über den Gonococcus. *Arch. für Derm. u. Syph.*, 1898, p. 331.
- HUEPPE. — Ueber Blutserumkulturen. *C'blatt für Bakterien und Parasiten*, 1887.
- JENSEN. — Modifications de la coloration de Gram pour le diagnostic du gonocoque. *Berliner klin. Woch.*, 1912, 26 août.
- KOLLE & HETZCHE. — Traité de bactériologie.
- KRAL. — Einfache Methode zur Isolierung des Gonococcus in Plattenverfahren. *Arch. für Derm.*, 1894, p. 115.
- KUSUNOKI. — Neuer Nährboden für die Gonokokkenkultur. *Japan. Zeitschr. für Dermat. u. Urolog.*, 1905.
- LESZCZYNSKI. — Klinische differentielle Methode der Gonokokkenfärbung. *Arch. f. Derm.*, tome LXXV.
- LE FAHLER. — Les milieux de culture du gonocoque. Th. Paris, 1899—1900.
- LIPCHUETZ. — Ueber einen einfachen Gonokokkennährboden. *C'blatt für Bact.*, XXXVI, p. 743.
- MACÉ. — *Traité de Bactériologie*, tome I.
- MASLOWSKY. — Le rôle de la toxine du gonocoque dans les infections gonorrhéiques des organes génitaux de la femme. *Ann. de Gyn.*, 1899, p. 483.
- MIQUEL & CAMBIER. — *Traité de Bactériologie*.
- NEISSER. — Ueber eine der Gonorrhoe eigentümliche Microkokkenform. *Centr. für die mediz. Wissenschaft*, 1879.
- NICOLAYSEN. — Zur Pathogenität und Giftigkeit des Gonococcus. *Centralblatt für Bact.*, 1897, B. XXII, p. 304.
- OLIVIERO. — Procédé pratique de culture du gonocoque. *Soc. Pathologie comparée*, 11 fév. 1913.
- OPPENHEIMER. — Untersuchungen über den Gonococcus Neisser. *Arch. für Gyn.*, t. XXV.
- PALDROK. — Vergleichende Bedeutung der microscopischen und bacteriologischen Untersuchungen für Tripperdiagnose. *Russ. Journal für Haut und Geschlechtskrankheiten*, n° 34.

- PINTO.—Le gonocoque. *Journal de physiologie et pathologie générale*, 1904, p. 1060.
- PIORKOWSKI. — Ein einfacher Nährboden für Gonokocken. *Münch. med. Wochenschr.*, 1908, p. 735.
- REY. — Culture du gonocoque dans le sang circulant. *Annales de Dermat.*, 1912, p. 404, et *Lyon médical* 1912.
- ROTHER. — Emploi des milieux sucrés pour le diagnostic différentiel du gonocoque. *C'blatt für Bactériologie*, 18 mai 1908.
- ROTHMANN. — Développement du gonocoque sur simple gélose peptonée. *Rouss.Vratsch.*, 16 juillet 1905.
- SÉE Marcel. — Le gonocoque. Th. de Paris, 1896.
- STEINSCHNEIDER. — Biologie der Gonokocken. *Berl. klin. Woch.*, 1895, p. 984.
- STEINSCHNEIDER. — Eidotteragar, ein Gonokockennährboden. *Berl. klin.Woch.*, 1897, p. 379.
- STEINSCHNEIDER. — Zur Differenzierung der Gonokocken. *Berl. klin.Woch.*, 1890, p. 533.
- STEINSCHNEIDER. — Ueber die Kultur der Gonokocken. *Berl. klin.Woch.*, 1893, p. 696 et 728.
- TURRO. — Gonokockenzüchtung und künstlicher Tripper. *Centralbl. für Bact.*, t. XVI, p. 1.
- THALMANN. — Züchtung der Gonokocken auf einfachen Nährboden. *C'blatt für Bact.*, t. XXVII, p. 24.
- VANNOD. — L'agar ordinaire comme milieu de culture du gonocoque. *C'blatt für Bact.*, t. XL, p. 162.
- VON CALCAR & CH. A. GÖTTE. — Gonorrhée et spécificité Nederland, *Tij. voor Genesk.*, 12 sept. 1908. rés.in *Sem. méd.*, 1908, p. 606.
- VON WAHL. — Zur Frage über die Bedeutung der microscop. und bacteriolog. Untersuchung der Gonokocken bei Frauen. *Journal f. Geburtsh. u. Gyn.*, 1907.
- WASSERMANN. — Weitere Mitteilungen über Gonokockenkultur und Gonokockengift. *Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten*, 1898, B. XXVII, p. 298.
- WEISS.—Le microbe du pus blennorragique.Th. Nancy, 1880.
- WERTHEIM. — Reinzüchtung der Gonokocken durch Plattenverfahren. *Deutsche med. Woch.*, 1891, n° 50.

WILDBOLZ. — Le gonocoque, *in* traité de Winkel.

WORMSER. — Gonocoque et faux gonocoques. *Annales des mal. des organes gén.-urinaire*, 1910, t. I, p. 532.

2. Bactériologie du Canal génital, Prises intra-utérines.

BENSIS, — Recherches sur la flore vulvaire et vaginale : th. de Paris, 1900.

BURCKHARDT. — Ueber den Keimgehalt der Uteruslochien bei normalen Wöchnerinnen. *Centralblatt für Gyn.* 1898, p. 686.

BURCKHARDT. — Ueber den Einfluss der Scheidenbakterien auf den Verlauf des Wochenbettes. *Archiv für Gyn.* 1894, t. XLV, p. 71, Heft 1.

DE BOVIS. — Autoinfection puerpérale au point de vue bactériologique. *Sem. méd.*, 1906. Idem, 1907.

DÖDERLEIN. — Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig, 1891.

DÖDERLEIN. — Ueber Scheidensekrete und Scheidenkeime. IV^e congrès des gynécologues allemands, Bonn, 1891.

DÖDERLEIN. — Vorkommen von Spaltpilzen in den Lochien des Uterus und der Vagina gesunder und kranker Wöchnerinnen. *Arch. für Gyn.*, XXI, 1887.

DÖDERLEIN & WINTERNITZ. — Die Bacteriologie der puerperalen Sekrete. *Hegars Beitrag zur Geburtshilfe u. Gyn.*, 1900.

FRANQUÉ. — Bacteriologische Untersuchungen bei normalen und fiebernden Wöchnerinnen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn.* 1893, Band XXV, p. 277.

HALLÉ. — Technique des recherches bactériologiques sur le canal génital de la femme. *Ann. gynécologie*, 1898, p. 429, tome II. Idem, 1899, p. 112.

HELLENDALL. — Bactériologie de l'infection puerpérale. *Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn.* 1906, Band X, Heft 2, p. 320.

JEANNIN. — Séméiologie des Lochies. *Presse médicale*, 1906, p. 161.

JEANNIN. — Th. de Paris, 1901, 1902, t. XXV.

- MENGE. — Bacteriologische Untersuchungen. *Centralbl. für Gyn.* 1895, p. 314.
- STINI. — Microbiologie de la cavité salpingo-utero-vaginale. Th. Paris, 1897.
- STOLZ. — Studien zu Bacteriologie des Genitalkanales in der Schwangerschaft und im Wochenbett. *Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn.* 1903.
- STROGANOFF. — Zur Bacteriologie des weiblichen Genitalkanales. *C'blatt für Gyn.*, 1893, p. 935, et *idem* 1895, p. 1009.
- THOMEN. — *Archiv für Gyn.* Band XXXVI, Heft 3.
- VEILLON & HALLÉ. — Etude bactériologique du conduit vulvo-vaginal à l'état sain. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathologique.* Mai 1896.
- VOGEL. — Bacteriologische und technische Befunde bei fiebernden und normalen Wöchnerinnen. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, 1901.
- VON OTT. — Zur Bacteriologie der Lochien. *Arch. f. Gyn.*, 1888, Band XXXII.
- WALTHARD. — Bacteriologische Untersuchungen des weiblichen Genitalkanales in Graviditate und im Puerperium. *Arch. für Gyn.*, Band XLVIII.
- WINTER. — Die Microorganismen im Genitalkanale der gesunden Frau. *Zeitschr. für Geburtsh. u. Gyn.*, 1887, n° 28.
- WINTER. — Ueber den Bacteriengehalt des Cervix. *Centralbl. für Gyn.*, 1895, p. 508.
- WINTERNITZ. — Puerperalfieber. *Centralbl. für Gyn.*, 21 oct. 1899, p. 1273.
- WINTERNITZ. — Bacteriolog. Untersuchungen der Uterushöhle bei Fieber im Wochenbett. *Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Gyn.*, 1901, p. 59.
- WORMSER. — L'infection de la cavité utérine pendant les suites de couches. *Sem. méd.*, 7 nov. 1900.

3. Procédés humoraux appliqués au diagnostic de la gonorrhée, et vaccino-diagnostic en particulier.

- ARONSTAM. — The Neisser or gonococcus vaccine in gonorrheal affections of the genito-urinary tract. *Journal of am. med. ass.*, 1908, p. 1419.
- BONAMOUR. — Rhumatisme gonococcique et vaccins de Wright. *Lyon médical*, 1912, t. I, p. 1403.
- BRUCK. — Spezifische Behandlung gonorrhöischer Prozesse. *Deutsche med. Woch.*, 18 mars 1909, p. 470.
- CLOWES & JAMES GARDNER. — Réaction de la déviation spécifique du complément dans la blennorragie. Sa valeur comme aide du diagnostic clinique. *New York med. journal*; vol. XCVI, 12 oct. 1912, p. 734.
- CRUVEILHIER. — Traitement antigonococcique au moyen d'injections sous-cutanées de virus-vaccins sensibilisés vivants, *S^{te} Biologie*. 4 jan. 1913.
- DEMBSKA. — Zur Frage der Sero-Diagnostic und Vaccino-therapie bei der gynaekol. Gonorrhoe. *Monatsschr. f. pract. Dermat.*, 1^{er} déc. 1910, t. 51, p. 506.
- DORN. — Resultats du vaccin arthigon. *Dermat. Wochenschrift*, 16 mars 1912, p. 301.
- EISING. — Usage diagnostic du vaccin dans les affections à gonocoques. *Medical Record*, vol. LXXXI, 1^{er} juin 1912, p. 1038.
- FARKAS. — Résultats de la vaccination antigonococcique. *Pester med. chir. Presse*, 1912, p. 369.
- FREST. — Traitement de la gonorrhée par les vaccins. *Journal of the royal army medic. corps*, 1912.
- FRIEDLAENDER & REITER. — Vaccinbehandlung gonorrhöischer Complicationen. *Berl. klin. Woch.*, 1910, p. 1063.
- FROMME. — Valeur diagnostique et thérapeutique du vaccin dans la gonorrhée de la femme. Soc. med. Berlin, 8 mai 1912. Discussion. Idem XIV^e congrès de gynécologie à Munich 1911.
- FROMME & COLLMANN. — Die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Gonokokkenvaccine, bei de^r

- Gonorrhoe der Frau. *Prakt. Ergebnisse der Geburtsh. und Gyn.*, t. IV, 1911.
- FRONSTEIN. — Méthodes récentes de diagnostic des affections gonococciques: *Chirurguitschesky Archiv Veliaminovo*, 1912, p. 989.
- GRADWOHL. — Expériences sur l'épreuve de la fixation du complément par le gonocoque. *Am. Journal of Dermat. and gen. ur. dis.*, vol. XVI, juin 1912, p. 294.
- GUGGISBERG. — La question des vaccins pour le diagnostic et la thérapeutique de la gonorrhée. *Müch. med. Woch.*, 28 mai 1912, p. 1207.
- HANSTEEN. — Vakzinbehandlung gonorrhöischer Affektionen. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1911, p. 235.
- HEINSIUS. — Versuche zur Vaccinbehandlung der weiblichen Gonorrhoe. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.*, fév. 1911, tome XXXIII.
- HUFFELL. — Vaccinodiagnostic und Therapie der chronischen Gonorrhoe beim Weibe. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.*, 3 sept. 1912, tome XXXVI, p. 343.
- INOUE. — Ueber Intoxicationerscheinung des Gonococcenvaccins. *Dermat. Gesellsch.*, Tokio, 3 déc. 1910.
- IRONS. — Une réaction cutanée de l'infection gonorrhéique. *The journ. of the Am. med. Ass.*, mars 1912.
- JARVIS. — Vaccins de Wright. *Presse médicale*, 1910.
- KUTTNER & SCHWENK. — Therap. und diagnost. Wert des Gonokockenvaccins. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildungen*, 1912, p. 144—147.
- LEDERER. — Gonococcenvaccin als diagnostisches Hilfsmittel. *Wiener med. Wochenschrift*, 28 sept. 1912.
- LENARTOWICZ. — Valeur pratique de la méthode du complément dans les affections gonococciennes. *Dermat. Woch.*, 1912.
- LONDON Julius. — Gonococcus vaccination as a guide in diagnosis and treatment. *Amer. journ. of Surgery*, nov. 1912, p. 395, vol. XXVI.
- MAUTÉ. — Ma pratique de la vaccinothérapie. *Presse méd.*, 1911, p. 201.
- MÜLLER HERMANN. — Valeur thérapeut. et diagnostique de la vaccination dans la gonorrhée. *Medizin. Klinik*, 27 oct. 1912, p. 1739.

- NEU. — Zur spezifischen Diagnostik und Therapie der weiblichen Adnexgonorrhoe. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.*, Band XXXVII, Heft 2, 1913.
- POLOUBOGATOFF. — Emploi du sérum antigonococcique dans les affections gynécologiques. *Journal akouchert va i jenskich balezniei*, t. XXVI, n° 12, déc. 1911, p. 1595.
- REBER. — Résultats de la vaccination dans la gonorrhée. *Revue Suisse de Médecine*, nov. 1912, p. 76.
- REITER. — XIV^e congrès de gynécologie allemande. *Munich*, juin 1911.
- ROGERS. — Sérum antigonococcique. *Journ. of the Am. méd. Ass.*, 1906, t. XLVI, p. 263.
- SAKAGUCHI & WATABIKI. — Cutanereaction bei Gonorrhoe-kranken. *Dermat. Woch.*, 1912, n° 25.
- SAUTEIEFF. — La réaction de Bordet dans la blennorragie : *Rousky journal cojnijchi veneritcheskich bolezniei*. t. XXX, fév. 1913, p. 168–174.
- SCHULTZ. — Etudes cliniques sur l'Arthigon. *Deutsche med. Woch.*, 1911.
- SCHWARTZ & MAC NEIL. — Further experiences with the complementfixation-test, in the diagnosis of gonococcus infection. *Am. journ. of the med. Sc.*, déc. 1912, p. 815.
- SLINGENBERG. — Vaccinothérapie de la gonorrhée chez la femme. *Arch. f. Gyn.*, vol. XCVI, 1912, p. 344.
- STERNBERG. — Vaccinodiagnostic de la gonorrhée chez la femme. *Gynaekol. Rundschau*, 1912, p. 701.
- STERNBERG. — Congrès de gynécologie de S^t-Petersbourg, décembre 1913.
- STOKMANN. — *British medical journ.*, 2 déc. 1911, p. 1465.
- VAN DE VELDE. — Spezifische Diagnostik und Therapie der chronischen Gonorrhoe des Weibes. *Deutsche Gesellschaft. f. Gyn.*, 1912.
- WOOD HASTINGS. — Epreuve de la fixation du complément dans les arthrites. *Journ. of Am. med. Ass.*, 19 avril, 1913, vol. LX, p. 1208.
- ZIEMANN. — Vaccin gonococcique, comme moyen de diagnostic éventuel. *Berl. klin. Woch.*, n° 40, 30 sept. 1912, p. 1897.

ZBORMIRSKY. — Réaction de Bordet et Gengou dans la gonorrhée. *Novoie V. Meditzinie*, 31 jan. 1913.

4. Gonocoque et puerpéralité.

AHLFELD. — Lehrbuch der Gynecologie, Leipzig, 1898.

AUDEBERT. — Gonococcie et puerpéralité. *Ann. Gyn. et Obst.*, 7 juin 1903.

BAR. — Rbumatisme gonococcique et puerpéralité. *Presse médicale*, 1895, p. 469.

BAR & CHAMBRELENT. — Pratique de l'art des accouchés, tome I.

BÉGOUIN. — Deux cas d'arthrite gonococcienne de la grossesse. *Gaz. Hebd. de méd. de Bordeaux*, 1897, p. 569.

BÉGOUIN. — Pseudorhumatisme puerpéral. *Ann. Gyn.*, 1898.

BISCHOFF. — Gonorrhoe im Wochenbett. Inaug. Diss., Bâle, 1897.

BOVIS. — Rôle du gonocoque dans les salpingites. *Semaine méd.*, sept 1912.

BRAUSER. — Sur la question de la gonorrhée. *Gyn. Gesellschaft in München*, 8 déc. 1909.

BRÆSE & SCHILLER. — Diagnostic de la gonorrhée chez la femme. *Berl. klin. Woch.*, 1898, n° 26, 27, 28 et 29.

BUMM. — Ueber die Tripperansteckung beim weiblichen Geschlecht und ihre Folgen. *Münchn. med. Woch.*, 1891, p. 853.

BUMM. — Ueber die Bedeutung der gonorrhoeischen Infection für die Entstehung schwerer Genitalaffectionen bei der Frau. *Centralblatt f. Gyn.*, tome XXII.

BUMM. — Zur Kenntnis des Eintagsfiebers im Wochenbett. *Centralblatt f. Gyn.*, 13 nov. 1897.

BUMM. — Traite d'Obstétrique. Traduction française, 1911.

BUMM. — Der Microorganismus der gonorrhoeischen Schleimhauterscheinungen. *Wiesbaden*, 1885.

BUMM. — Beitrag zur Kenntnis der Gonorrhoe der weiblichen Genitalien, *Arch. f. Gyn.*, 1884, p. 327.

BURR. — Gonorrhea in the puerperium. *Journal Am. med. Ass.*, Chicago, 1897, p. 236.

CALDERINI. — Gazzetta de ospitale, Milano 1896.

- CAMERON. — Gonorrhoea in the pregnant femelle. *Montreal Med. Journ.*, 1900, p. 174—184.
- CHARRIER. — La péritonite blennorragique chez la femme. Th. de Paris, 1891—1892.
- COMMANDEUR. — Autoinfection puerpérale par lésions suppurées anciennes des annexes. *Province méd.*, 1901.
- 4^e CONGRÈS RUSSE d'Obstétrique et de gynécologie, St-Petersbourg, déc. 1911.
- CUMSTON. — The gonorrhœal puerperium. *Am. Journ. of Obst.*, 1899.
- CURRIER. — Gonorrhœa in the female. *New York med. journ.*, octobre 1885.
- DARVIS. — Gonorrhœa in pregnancy, and the puerperal State. *Amer. journ. of Obst.*, 1907, tome LV.
- DU BOUCHET. — Recherches bactériologiques sur quelques cas d'infection utérines. Th. Paris, 1897—1898.
- FAURE & SIREDEY. — Traité de gynécologie.
- FARGAS. — Relations de l'infection gonorrhéique avec l'infection puerpérale. Compte-rendu du congrès interne de médecine, Moscou, 1898.
- FAVRE. — Complications du puerpérium par la blennorragie. *Ann. Soc. Obst. de France*, 1899, p. 275.
- FEHLING. — Physiologie und Pathologie des Wochenbettes, 1890.
- FEHLING. — Bedeutung der Gonorrhoe für Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. *München. Med. Woch.*, 1895, p. 1140.
- FEIS. — Gonorrhoe im Wochenbett. *Deutsche Med. Zeitschrift*, déc. 1902, p. 1192.
- FRANKENTHAL. — Gonococcus and Puerperium. *Trans. of the Chicago Soc.*, 1898.
- FRANTZ. — Inaug. Diss., Halle, 1900.
- FRITSCH. — Tripper und Wochenbett. *Zeitschr. für pract. Aerzte*, 1897, p. 113.
- FRUHINSHOLZ. — Rôle du gonocoque au cours de la grossesse et de la puerpéralité. Th. de Nancy, 1902, et *Ann. de Gynécologie*, 1902, t. II, p. 248.
- FUCHS. — Gonorrhée et suites de couches. Thèse Strasbourg, 1897.

- GERHEIM. — Mischinfektion bei Gonorrhoe. Inaug. Diss., Würzburg, 1888.
- GILLE. — Autoinfection post-partum due à des lésions inflammatoires utérines et périutérines; th. Nancy, 1900.
- GEBEL. — Centralblatt für Gyn., 25 jan. 1896.
- GÖNNER. — Ueber Microorganismen im Sekret der weiblichen Genitalien während der Schwangerschaft und bei puerperalen Erkrankungen. *Centralblatt f. Gyn.*, 1887.
- GUÉRIN-VALMALE. — Infection puerpérale gonococcique. *Montpellier Méd.*, 1903, p. 1974 ?
- GURD. — The gonococcus as a factor in infection following abortion, a full term delivery. *Montreal Med. Journ.*, 1908.
- HALLÉ. — Bactériologie du canal génital. Th. Paris, 1897-1898, et *Ann. de Gynéc.*, 1898 et 1899.
- HANTCHEFF. — Th. de Nancy, 1899.
- HARRAR. — Puerperal infection clinical varieties. *Amer. journ. of Obst.*, avril 1911, p. 599.
- HARRIS & DABUEY. — Report up on case of endocarditis gonorrhœal in the puerperium. *Bul. of the John-Hopkins hospital*, 1901, Baltimore.
- HECKING. — Césarienne et gonorrhée. *Arch. f. Gyn.*, 1898, p. 129.
- HENNIG. — Ueber den Einfluss der Gonorrhoe auf puerperale Zustände der Frau. *Arch. f. Gyn.*, 1874.
- HERZOG. — Af. gonococcienne de la moelle épinière chez une femme enceinte. *Deutsche med. Woch.*, 1903, p. 523.
- HIMMELHEBER. — Ein Fall von Gonokokkensepsis im Wochenbett, mit Localisation in der rechten Niere. *Med. Klin.*, 1907.
- HIRST. — Clinical peculiarities of gonorrhoe in child-bearing women. *Am. journal of obstetric*, 1911.
- HUSSEY. — Gonococcus in puerperium. *Amer. journ. of surgery*, déc. 1911.
- JANET. — Blennorrhagie et mariage. *Nouv. arch. obst.*, 1893.
- JERSILD. — Modification des sécrétions cervicales pendant la grossesse. *Hospitalstidende*, 11 jan. 1911.

- JAMES KING. — Influence du gonocoque sur le puerpérium.
Amer. journ. of Obst., février 1912.
- KRAKOW. — *Gaz. lek.*, Warszowo, 1894 ?
- KRAUSE. — Infection généralisée à gonocoques du puerpérium. *Berliner Med. Woch.*, 1904.
- KRONER. — Ueber die Beziehung der Gonorrhoe zu den Generationsvorgängen. *Arch. f. Gyn.*, 1887, t. XXXI, p. 252.
- KRÖNIG. — Vorläufige Mitteilungen über Gonorrhoe im Wochenbett. *Centralbl. f. Gyn.*, 1893, p. 157.
- KRÖNIG. — Aetiologie und Therapie der puerperalen Endometritis. *Centralbl. f. Gyn.*, 1895.
- KRÖNIG & MENGE. — Bacteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig 1897.
- KRÖNIG. — Congrès de Paris, 1901.
- KRÖNIG. — Bacteriologische Untersuchungen von Lochien. *Centralbl. f. Gyn.*, 1895, p. 715 ; et VI^e Congrès de la Société allemande de Gynécologie, à Vienne, 1895.
- KRÖNIG. — Zur Prognose der ascendierenden Gonorrhoe beim Weibe. *Arch. f. Gyn.*, 1901, p. 391.
- LABADIE LAGRAVE & LEGUEU. — Traité de gynécologie.
- LABUSQUIÈRE. — *Ann. Gyn. et Obst.*, juin 1911.
- LAMPE. — Prognose der Endometritis puerperalis, Gonorrhoea septica, sapria. Inaug. Diss., Leipzig, 1901.
- LEA. — 50 cas de gonorrhée influence sur le puerpérium. *Trans. of the North of England. Obst. a Gyn. Soc.*, mai 1900.
- LEFOUR & FIEUX. — Arthrite blennorragique et puerpéralité. *Gaz. des Sc. méd.*, de Bordeaux, 1896, p. 280.
- LENHARTZ. — Septische Erkrankungen. Vienne 1903.
- LEOPOLD. — Gonococcenperitonitis im Wochenbett. *Centralbl. f. Gyn.*, 1906, p. 1177—1180.
- LEOPOLD. — Gonorrhoeisches Fieber im Wochenbett. *Centralbl. f. Gyn.*, 1893, p. 675, idem p. 731.
- LEOPOLD. — Gonorrhoeische Cystitis und Endometritis gonorrhoeica puerperalis. *Centralbl. f. Gyn.*, 1895.
- LEPMANN. — Gonorrhoe im Wochenbett. *Monatsschrift für Harnkrankheiten und sexuelle Hygiène*, 1904.
- LEWIS. — Gonorrhoea during pregnancy. Vermont M. Month. Burlington, 1898.

- LITTLE. — Bacteriologie de l'uterus puerperal. *Amer. journ. of Obst.*, déc. 1905.
- LOMER. — Ueber die Bedeutung und Diagnose der weiblichen Gonorrhœ. *Deutsche mediz. Woch.*, 1885, n°43.
- LONGAKER. — Gonorrhœa in its relations to puerperal morbidity. *Am. journ. Dermat. and gen. ur. diseases*, 1907, 275—277.
- LÖWENHEIM. — Ueber Exacerbation latenter Gonorrhoe nach der Entbindung. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1907, p. 407.
- LOWERY. — Gonorrhœal infection of the puerperal woman. *Journ. Mississipi Med. Ass.*, 1899—1900.
- MACDONALD. — Latent Gonorrhœa with special relations to the puerperal State. *Edimb. Med. Journal.*, juin 1873, p. 1086.
- MAC DONALD. — Puerperal infection from the gonococcus. Post graduate N. Y., 1907, p. 1007—1010.
- MARTIN. — Arthrite blennorragique et puerpéralité. Th. Paris, 1908.
- MARTIN. — De la gonorrhée dans les suites de couches. *Berlin. klin. Woch.*, 1904.
- MASLOWSKY. — Monatsschr. für Geb. und Gyn., 1896, t. IV.
- MAYER. — Gonococcie et puerpéralité. *Monatsschr. für Geb. und Gyn.*, Band XXIII, 6 juin, 1906, p. 811—822.
- MAYOL. — Vaginitis blennoroica del Embarrazo. *Riv. da med., Siruj. y Farm. Barcelone*, 1898.
- MENGE. — Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gyn., Band V, p. 341, 1893.
- MENGE. — Congrès international de médecine, à Paris, 1900.
- MENGE. — Die Gonorrhoe des Weibes. Livre de Finger, Jadassohn, 1910.
- MERMANN. — Bericht über Geburten ohne innere Desinfection. *Centralbl. f. Gyn.*, 1894, p. 785.
- MIRONOW. — Ueber die Ursachen der puerperalen Erkrankungen; *Centralbl. f. Gyn.*, 1891.
- NEUMANN. — Gonorrhée utérine puerpérale. *Monatsschr. für Geburtsh. und Gyn.*, 1896.
- NEUMANN & EMANUEL. — Zeitschr. für Geb. und Gyn., 1897.
- NÆGGERATH. — Die latente Gonorrhœ im weiblichen Geschlechte. Bonn 1872.

- OLVERA. — Estado puerperal, affeciones grave en el puerperio debidas con grande probabilidad a la gonorrhœa. *Gac. med.*, Mexico, 1903.
- OZENNE. — 3 grossesses chez une femme atteinte d'endométrite gonococcique chronique. *J. des mal. cut. et syph.*, 1898.
- PLAUCHU & FUNK BRENTANO. — Causes de la stérilité chez la femme. Congrès d'Obst., 1912.
- POLLOSSON. — Leçons cliniques à la Charité de Lyon, 1913, Ens. oral.
- POWERS. — Gonococcus infection in girls, wives and mothers. *Iowa med. journ.*, avril 1911.
- POZZI. — Traité de gynécologie.
- PRUSCHANSKAYA. — Gonorrhée dans la grossesse, l'accouchement, les suites de couches. Thèse de Strasbourg, mars 1911.
- PURNELL. — Gonorrhœa as an etiological factor in puerperal septicemia, sterility, pelvic infection. Tr. alumn. Ass. Womans med. Coll., Pennsylv., 1898.
- PURSLOW. — On gonorrhœa in pregnancy. *Birmingham med. revue*, 1895.
- ROMME. — Pronostic de la gonorrhée chez la femme en couche. *Presse Médicale*, 9 avril 1904.
- ROSE. — Gonorrhoe im Spätwochenbett. Geburtshilfl. Gesellsch. in Hamburg, 20 fév. 1912.
- ROSS. — Gonorrhœa in the puerperium. *Ann. of Gyn. and Pediatrj*, 1897, p. 101, Boston.
- ROSSIER. — Gonorrhée, grossesse et suites de couches. Bull. mens. Soc. vaudoise des sages femmes, 1902, p. 77.
- ROSTHORN. — Prag. med. Woch.. 1892.
- SÆNGER. — Ueber die Beziehungen der gonorrhœischen Infection, zur Puerperalerkrankung. I^{er} congrès de la Société Allem. de Gyn., Munich, 1886, Ref. im Centralbl. für Gyn., 1886. p. 460.
- SCHAUTA. — Gonorrhée et grossesse. *Allg. Wienermed. Zeit.*, 1899, p. 16.
- SCHAUTA. — Lehrbuch der gesamten Gynecologie. Leipzig 1906.
- SCHOKAERT. — La blennorragie dans la puerpéralité. *Revue méd. de Louvain*, 1904, p. 313—317.

- SCHUMACHER. — Salpingite et paramétrite gonorrhéique pendant les suites de couches. Thèse de Halle, 1896. *Centralbl.*, 13 mars 1897, p. 287.
- SCHWEITZER. — Zur Blennorrhoe prophylaxe. Gesellschaft für Geb. und Gyn., Leipzig, 20 nov. 1912.
- SINCLAIR. — L'infection gonorrhéique chez la femme, 1888.
- SMITHE. — Severe puerperale sepsis and gonococ. infect. *Cleveland. Med. Journ.*, 1911, 810—812.
- STAHLER & WINCKLER. — Monatsschr. für Geb. und Gyn., 1899, p. 737, tome IX.
- STEINBÜCHEL. — Zur Frage des Einflusses der Gonorrhoe auf das Wochenbett und auf die Augenerkr. der Neugeb., *Wiener klin. Woch.*, 1892, n° 21 et 22.
- STONE & MAC DONALD. — Le gonocoque dans l'accouchement. *Amer. journal of Obstetric*, mars 1906, p. 251—261.
- TAUSSIG. — Gonorrhœal puerperal fever. *Americ. Gyn.*, avril 1903, p. 334.
- VARNIER. — L'Obstétrique journalière.
- VEIT. — Handbuch der Gynecologie.
- VESCHÈRE. — La blennorragie chez la femme, Paris, 1894.
- VESQUE. — Les infections puerpérales non à streptocoques. Thèse Nancy, 1898—1899.
- VEZINAT. — La blennorragie ascendante chez la femme. Th. Paris, 1896.
- WALTER ALBERT. — Latente Microben Endometritis in der Schwangerschaft, und Puerperalfieber. *Arch. f. Gyn.*, Band XLIII p. 487.
- WERTHEIM. — Die ascendierende Gonorrhoe beim Weibe. *Arch. f. Gyn.*, 1892, Band XLII, Heft 1, 1892.
- WINCKEL. — Traité d'Obstétrique, 1906.
- ZALIDÈS. — Blennorragie et mariage, *journal de méd.* de Bordeaux, 2 mars 1902, p. 137.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE I. — Le gonocoque et sa culture.	17
§ 1. — Morphologie, généralités.....	17
§ 2. — Coloration	20
A. — Coloration dans les exsudats	20
I. — Coloration vitale.....	20
II. — Coloration sur lames fixées	20
a) Colorations simples.....	20
b) Décoloration.....	22
c) Doubles colorations	22
III. — Coloration sur coupes.....	26
B. — Coloration dans les cultures.....	28
§ 3. — Cultures.....	28
I. — Milieux albuminoïdes	30
1° Milieux au sérum	30
a) Sérum sanguin humain.....	30
A. — Méthode de Bumm.....	30
B. — Méthode de Wertheim. — Agar sérum.	30
C. — Bouillon sérum.....	31
D. — Modification de la méthode de Wer-	
theim-Bumm	32
b) Sérum des animaux	33
c) Autres humeurs de l'organisme.....	36
I. — Sérum d'ascite.....	36
II. — Liquide de Kyste de l'ovaire	39

III. — Liquide pleural.....	42
IV. — Autres sérosités.....	42
2° Milieux au sang.....	42
3° Autres albumines.....	45
II. — Milieux à l'urine.....	47
a) Urine peptonée et gélose-urine.....	47
b) Méthode de Steinschneider.....	51
c) Méthode d'Oliviero.....	51
III. — Milieux ordinaires.....	52
IV. — Résumé.....	54
§ 4. — Conditions biologiques.....	55
§ 5. — Action expérimentale.....	56
a) Inoculations à l'homme.....	56
b) Inoculations aux animaux.....	57
II. — Inoculation de gonotoxine.....	59
III. — Expérimentation personnelle.....	62
CHAPITRE II. — La flore normale du canal génital et les faux-gonocoques.....	68
1° Bactériologie du canal génital.....	69
a) Chez la femme enceinte.....	69
b) Chez la femme accouchée.....	73
2° Rapports du gonocoque avec la flore des voies génitales.....	77
3° Les pseudo-gonocoques.....	78
4° Distinction de ces faux gonocoques avec le gonocoque.....	81
CHAPITRE III. — Diagnostic de la gonococcie chez la femme enceinte et accouchée.....	82
§ 1. — Diagnostic clinique de la gonorrhée chez la femme enceinte.....	84
Valeur de ces manifestations cliniques au point de vue du diagnostic.....	95
§ 2. — Diagnostic bactériologique de la gonorrhée dans l'état puerpéral.....	96
I — Recherche directe du gonocoque.....	97
a) Pendant la grossesse.....	97

b) Pendant les suites de couches.....	99
c) Dans les tissus.....	104
Valeur de l'examen direct.....	104
II. Cultures du gonocoque.....	105
Milieux employés	105
Technique des prises.....	106
Pendant la grossesse.....	106
Pendant les suites de couches	107
Technique de l'ensemencement.....	112
Résultats de la méthode des cultures	113
III. — Moyens de diagnostic expérimentaux.....	117
1° Inoculations.....	117
2° Réactions humorales <i>In vitro</i>	118
A. — Séro-diagnostic.....	118
B. — Méthode de la déviation du complément	119
<i>In vivo</i>	122
C. — Diagnostic par les injections de sérum.	122
D. — Bactério-diagnostic.....	123
E. — Vaccino-diagnostic.....	123
a) Etude théorique.....	123
b) Préparation du vaccin	125
c) Emploi du vaccin	127
d) Réactions post-vaccinales	128
e) Variations de la réaction.....	132
f) Résultats obtenus.....	133
g) Expérimentation personnelle.....	134
§ 3. — Résultats résumés des différentes méthodes	140
§ 4. — Fréquence de la gonorrhée chez la femme	
enceinte	142
CHAPITRE IV. — Influence de la gonorrhée sur la	
grossesse, l'accouchement, les suites de couches	144
Historique de la question.....	145
§ 1. — Influence de la blennorragie, sur la gros-	
sesse et l'accouchement.....	150
a) Stérilité	150
b) Avortement.....	152

c) Accouchement prématuré.....	153
d) Accouchement.....	154
§ 2. — Influence de la gonorrhée sur les suites de couches et particulièrement le puerpérium.....	154
I. — Puerpérium immédiat.....	155
1° Accidents décrits par les auteurs.....	156
A. — Malades atteintes de blennorrhagie utéro- vaginale.....	156
1° Accidents généraux.....	156
a) Péritonite généralisée.....	156
b) Accidents puerpéro-gonorrhéiques.....	157
c) Septicémie.....	158
d) Arthrite.....	159
2° Accidents locaux.....	161
a) Endométrite.....	161
b) Bartholinite etc.....	163
c) Pelvi-péritonite, paramétrite, salpingite...	163
B. — Malades atteintes de blennorrhagie annexielle	164
2° Les accidents observés peuvent-ils être attri- bués au gonocoque.....	166
Conditions nécessaires pour l'admettre.....	166
L'infection mixte.....	167
L'auto-infection pure à gonocoques.....	170
3° Fréquence des accidents.....	176
4° Recherches personnelles.....	179
5° Comment on peut comprendre le rôle du gonocoque dans le puerpérium immédiat..	185
II. — Puerpérium tardif.....	188
Résumé.....	189
OBSERVATIONS.....	190
CONCLUSIONS.....	225
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	229

